FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1961 - N° 193

ASPECTS MEDICAUX DE LA SCOLIOSE STRUCTURALE ESSENTIELLE CHEZ L'ENFANT

(Problèmes évolutifs, métaboliques et génétiques)

THESE
présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON
et soutenue publiquement le 25 Octobre 1961
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine.

par

NOM - Prénom GOLDBLATT Benno
Né le 6/1/1933
à CASSEL (Allemagne).

Ancien Externe des Hôpitaux de LYON

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550016_0020

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1961 - N° 193

TITRE DE LA THESE

ASPECTS MEDICAUX DE LA SCOLIOSE STRUCTURALE ESSENTIELLE CHEZ L'ENFANT.

(Problèmes évolutifs, métaboliques et génétiques)

THESE
présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON
et soutenue publiquement le 25 Octobre 1961
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine.

par

NOM - Prénom GOLDBLATT Benno
Né le 6/1/1933
à CASSEL (Allemagne).

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire

M. H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

M. M. LEVRAT : Assesseur

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE SANTY.

PROFESSEURS

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (Détaché à Beyrouth)	Physique Biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène mentale
ROCHET	Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire
CHAMBON	Chimie organique et Toxicologie
WERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
FROMENT	Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique Médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
GUILLEMINET	Clinique de Chirurgie orthopédique et de Chirurgie Infantile
REVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
POLLOSSON	Clinique Gynécologique
PIGEAUD	Clinique Obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail
LEVRAT	Clinique Médicale A
SOHIER	Hygiène et Action sanitaire et sociale
DUCLOS	Clinique Stomatologique
BERNHEIM	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du premier âge
JOURDAN	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et Cryptogamie
BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
BADINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et Pharmacologie
ROCHE	Médecine Légale et Déontologie
COUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio-Phonologie
PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
BRUN	Clinique de Pneumo-Phtisiologie
CREYSSEL Jean	Clinique Traumatologique des Membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie Pathologique
GIRARD Paul	Pathologie Générale et Expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie Chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie Médicale
GALY	Physio-Pathologie des voies respiratoires
KEHL	Histologie
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des Maladies Infectieuses
GONIN	Hydrologie thérapeutique, climatologie et Ecologie sociale
MONNET	Bactériologie

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

BERGER	Physique nucléaire appliquée à la Médecine
DORCHE	Technologie Pharmaceutique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. BANSSILLON	Obstétrique	CIER Jean-François	Physiologie
ROMAN	Parasitologie	CHATONNET	Physiologie
BERTOYE	Bactériologie		

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.	CIER André	Pharmacie et Pharmacologie
	PERROT Louis	Chimie organique et Toxicologie
	FEROLDI Jacques	Anatomie Pathologique
	CREYSSEL Roger	Chimie biologique et Médicale
	DUROUX Emile	Anatomie
	BRETTE René	Thérapeutique
	DUMONT Louis	Histologie
	THIVOLET Jean	Hygiène
	GARIN Jean-paul	Parasitologie
	MORET Robert	Physique
	ODDOUX Lucien	Botanique et Cryptogamie

AGREGES EN EXERCICE

MM.	LECUIRE Jean	chargé d'enseignement	Neuro-chirurgie
	MATHIEU Jacques		Obstétrique
	MARION Joseph		Orthopédie
	PONT Maurice	chargé d'enseignement	Propédeutique Médicale
	VIGNON Georges	dº	Pathologie Médicale
	REVOL Louis	dº	Pathologie Médicale
	JAUBERT DE BEAUJEU	dº	Pathologie chirurgicale
	GUILLEMIN Georges	dº	Propédeutique chirurgicale
	BURTHIAULT René	dº	Obstétrique
	FRANCOIS René	dº	Pédiatrie, puériculture
	GUINET Paul		Médecine Générale
	SAUTOT Jean		Pathologie chirurgicale
	MARION Pierre		Chirurgie Générale
	MICHAUD Pierre		Chirurgie Générale
	GIGNOUX Marcel		Oto-Rhino-Laryngologie
	FREIDEL Charles		Stomatologie
	PLAUCHU Marcel		Médecine Générale
	TRAEGER Jules		Médecine Générale
	DEVIC Michel	chargé d'enseignement	Pathologie Médicale
	COLIN Marcel	dº	Médecine Légale
	GUYOTAT Jean	dº	Neurologie
	DUMONT Martial	dº	Obstétrique
	DURAND Louis	dº	Urologie
	de MOURGUES Georges	dº	Chirurgie Générale
	DESPIERRES Charles	dº	Médecine Générale
	FRANCILLON Jacques		Chirurgie Générale
	TOLOT François		Médecine du Travail
	SAUBIER Eugène		Chirurgie Générale
	COLOMB Daniel		Dermatologie
	SCHOTT Bernard		Neurologie, Psychiatrie
	BONAMOUR Georges		Ophtalmologie

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur M. BERNHEIM
Monsieur le Professeur A. BERTOYE
Monsieur le Professeur Agrégé René FRANCOIS
Monsieur le Professeur Agrégé Roger CREYSSEL

A MES PARENTS

En témoignage de ma filiale affection et avec ma reconnaissance pour les sacrifices que leur a imposé mon éducation.

A MA FEMME

Avec toute mon affection.

A MON FILS

Je lui dédie ce travail.

A MES BEAUX-PARENTS

Qu'ils trouvent ici une preuve de mon affection

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. BERNHEIM

Nous le remercions d'accepter de présider cette thèse. Nous regrettons de n'avoir pu, au cours de notre Externat, choisir son service.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueuse admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur André BERTOYE

Nous avons été son externe et nous le remercions de nous juger. Nous regrettons de n'avoir pu, au cours de la rédaction de ce travail, profiter de son expérience et de ses conseils. Nous espérons ne pas le décevoir et nous le prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé René FRANCOIS

Il n'est pas étranger à ce travail; il en a suivi avec intérêt l'évolution depuis ses débuts jusqu'à sa réalisation. Nous le remercions d'avoir bien voulu nous juger; ses critiques nous ont été et nous seront utiles; qu'il veuille trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé Roger CREYSSEL

Nous le remercions doublement : il accepte de nous juger et il a réalisé les différentes chromatographies urinaires. N'étant absolument pas chimiste, nous redoutons un peu ses critiques. Nous le remercions de sa bienveillance et le prions d'accepter nos remerciements et notre respectueuse admiration.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé PONT
Monsieur le Professeur THIERS
Monsieur le Docteur BOUDENES
Monsieur le Professeur DECHAUME
Monsieur le Docteur CLAVEL
Monsieur le Professeur SEDAILLAN
Monsieur le Professeur Agrégé VIGNON
Monsieur le Professeur A. BERTOYE

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT

Messieurs les Docteurs RIGONDET VINCENT
REBOUILLAT et HOLLARD

A Monsieur le Docteur R. GILLY

Nous lui devons beaucoup; il nous a accordé son soutien et son amitié dans des périodes difficiles.
Nous le remercions vivement de l'aide qu'il nous a apportée dans ce travail.
Le respect que nous lui portons nous empêche de lui dire notre affectueuse gratitude.
Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance .

A Monsieur le Docteur P. STAGNARA

Avec notre respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Ce travail a pour but essentiel la relation de faits cliniques. Nous ne l'envisageons pas comme définitif; plus modestement, nous le considérons comme une contribution à l'étude de la scoliose essentielle chez l'enfant et nous pensons qu'il peut être le point de départ de recherches plus importantes, cliniques ou expérimentales, dans cette affection.

Le Docteur Robert GILLY, chargé des soins médicaux du Centre de Rééducation Fonctionnelle de Livet depuis 1957, a réuni ici cent observations de scolioses structurales essentielles. Ces cent malades constituent un groupe très homogène; ils ont tous été dépistés par les mêmes observateurs et traités selon les mêmes méthodes. Leur âge, au moment de l'expertise médicale, a toujours été à peu près le même; il s'agit, pour la majorité, d'enfants hospitalisés au Centre Livet, donc d'enfants soumis aux mêmes conditions alimentaires, à la même hygiène de vie et aux mêmes observateurs, que ceux-ci soient kinésithérapeutes, éducateurs, infirmières ou médecins. Ce travail n'a donc pu être réalisé que grâce à la coopération de toute une équipe et nos remerciements doivent aller en premier lieu au Docteur STAGNARA : ce travail est avant tout son travail; c'est lui qui a été l'animateur de l'équipe médicale qui, modestement, a essayé de l'aider.

A la demande du Docteur GILLY, qui nous confie ces observations, nous remercions tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail : Messieurs DORCHE, MALLEIN, QUINCY (pharmaciens des Hôpitaux), Messieurs les Docteurs Roger CREYSSEL Claude DALLOZ, Jacques ROBERT, NAUDIN, DEFFRENNE, J. DESBROSSES et Cl. MICHEL.

Enfin, nous avons la charge de remercier aussi le Docteur PONSETI, de Iowa. Nous nous permettrons de rappeler ses importants travaux expérimentaux. Surtout, Il a su encourager directement le travail que nous présentons et qui avait déjà fait l'étude d'un exposé préliminaire à la Séance de la Société de Pédiatrie de Lyon, en 1959.

MATERIEL D'ETUDE

Les cent scolioses retenues ici sont toutes des scolioses structurales, c'est à dire des scolioses caractérisées, à l'examen clinique, par une déviation vertébrale associée à une rotation qui se manifeste par une gibbosité ou une saillie paraspinale. Ce sont toutes des scolioses essentielles ou idiopathiques : elles ne relèvent d'aucune étiologie précise, elles ne sont ni congénitales, ni poliomyélitiques, ni neurologiques, ni secondaires à des affections pleuro-pulmonaires; de plus, ces cent scolioses, au moment où nous les avons expertisées du point de vue médical, étaient déjà pour la plupart suivies par le chirurgien orthopédique; leur aggravation progressive était certaine. Il s'agit donc dans ces cent cas, de scolioses structurales essentielles à évolution progressive.

Nous rappelons brièvement quelques données classiques concernant ces scolioses structurales essentielles ou idiopathiques.

- cliniquement, les courbures scoliotiques sont déterminées, sur le sujet debout, par leur flèche par rapport à la ligne verticale médiane (fil à plomb tendu depuis la septième vertèbre cervicale) et les gibbosités, droites ou gauches; sont définies, sur le sujet penché en avant, par leur dénivellation mesurée en millimètres: le côté saillant étant comparé à la zone déprimée qui lui est symétrique par rapport à la ligne des épineuses.

- radiologiquement, on définit les courbes vertébrales avec les vertèbres " sommet" et les vertèbres les limitant vers le haut et vers le bas : les vertèbres "neutres". L'angle de ces vertèbres neutres donne une définition chiffrée de la déviation. De plus, la courbure limitée par les vertèbres neutres s'inscrit dans un segment vertébral et permet de distinguer des types différents de scoliose : à savoir, scolioses lombaires, dorso lombaires, combinée et dorsale.

Ainsi définies, les scolioses essentielles structurales ont quelques caractères communs, elles se rencontrent surtout chez la fille, s'aggravent constamment à la période de la puberté, se stabilisent vers 16 ans et leur pronostic est d'autant plus grave qu'elles appartiennent au type dorsal ou dorso lombaire et que l'apparition de la déviation s'est faite à un âge plus précoce.

Nous nous sommes efforcés de classer nos cent dossiers en fonction des critères proposés par PONSETI, SCOTT J.C., MORGAN T.H. et JAMES .

1-.En fonction du sexe, 91 filles, 9 garçons

2-.En fonction de l'âge - L'âge moyen où nous avons observé nos cent scolioses se situe à 11 ans 7 mois, le plus jeune ayant été observé à 7 ans, le plus âgé à 15 ans. L'âge moyen auquel la scoliose avait été notée pour la première fois dans ces cent observations est de 7 ans et 7 mois, mais dans 11 cas sur 100, on peut penser qu'il s'est agi " d'une scoliose essentielle infantile". Selon SCOTT, MORGAN et JAMES, les caractéristiques de la scoliose idiopathique "infantile" seraient les suivantes: elle se voit aussi bien chez le garçon que chez la fille; il s'agit presque exclusivement de scolioses dorsales, et dans 93% des cas observés, il s'agit de scolioses dorsales gauches. Pour parler de scoliose infantile, il faut que son début ait été constaté avant l'âge de 3 ans pour JAMES, et avant l'âge de 2 ans pour SCOTT et MORGAN. De tels caractères différencient nettement la scoliose essentielle infantile et la scoliose essentielle observée habituellement après 3 ans. Elle est plus rare : 12,8% des cas pour SCOTT et MORGAN, 9,3% des cas pour JAMES, et 11% dans notre série. On n'y retrouve pas la prédominance pour le sexe féminin et dans 93% des observations, elle serait dorsale gauche, s'opposant diamétralement aux cas observés après 3 ans où dans 85% des cas, elle est dorsale droite.

Une telle scoliose entraînerait un retentissement clinique considérable, avec gêne de la croissance et retentissement important sur le fonctionnement de l'appareil cardio-pulmonaire. La mortalité au cours des scolioses infantiles serait relativement élevée: SCOTT en particulier dénombre 4 décès sur 28 cas, soit 14%. De toute façon, leur évolution est très progressive et sévère; un malade atteint de scoliose infantile avec un angle initial de 30 degrés va s'aggraver constamment d'à peu près 5 degrés par an, et à 14 ans, l'angle de 100 degrés peut être atteint.

Dans notre série d'observations, nous faisons par conséquent état de 11 observations répondant aux critères de début avant 3 ans; par contre, nous n'avons retrouvé que partiellement dans ces 11 cas toutes les caractéristiques notées par les auteurs précédents. En effet, sur nos 11 observations, il ne s'agit que 4 fois de garçons et 3 fois seulement il s'agit d'une scoliose dorsale gauche, les autres cas concernent d'une part des filles, et d'autre part plus volontiers des scolioses dorsales droites ou dorso lombaires.

Les 89 observations restantes constituent des scolioses essentielles constatées apparemment après l'âge de 3 ans. Comme les autres auteurs, nous avons constaté la prédominance du sexe féminin : sur 89 observations, 84 concernent des sujets de sexe féminin.

3-.En fonction du type de courbures - Ces 100 observations se répartissent comme suit :

- 3 scolioses cervico-thoraciques
- 71 scolioses dorsales droites
- 4 scolioses dorsales gauches
- 4 scolioses combinées
- 10 scolioses dorso-lombaires
- 8 scolioses lombaires

4-.En fonction de la gravité - La gravité de la scoliose constatée dans nos 100 observations peut être mesurée par la moyenne de l'angle constaté et par la mesure de la gibbosité.

La moyenne des angles constatée est de 65 degrés avec 31 degrés pour le plus petit angle et 135 degrés pour l'angle maximum (angle calculé selon les critères de PONSETI).

La moyenne de la mesure de la gibbosité est de 42mm, avec les chiffres extrêmes de 8 mm et de 100 mm. Ainsi nos 100 scolioses constituent 100 scolioses structurales essentielles et d'évolution progressive, leur sévérité étant marquée par leur aggravation progressive et par la nécessité d'un traitement orthopédique actif motivant l'hospitalisation.

Notre étude a porté sur les métabolismes phospho-calciques et protidiques, sur le bilan hématologique, l'exploration fonctionnelle pulmonaire, et enfin l'enquête génétique. Nous avons volontairement exclu l'aspect neuropsychiatrique et neurologique des scolioses essentielles dans cette étude; un tel problème n'est pas le nôtre; il a été plus particulièrement étudié par M. le Dr Cl. KOHLER et H. GOURILLON en 1957.

Type de courbure	Nombre de cas	Sexe G	Sexe F	Moyenne des âges au moment de l'examen médical	Moyenne des âges à la découverte de la scoliose	Moyenne des angles	Moyenne des gibbosités
Cervico thoraci-ques	3	1	2	13 ans 6 mois	9 ans	30°	40 mm
Dorsale droite	71	6	65	11 ans 9 mois	8. ans	60°	42 mm
Dorsale gauche	4	1	3	9 ans	3 ans	110°	70 mm
Combinée	4	0	4	10 ans	7 ans 3 mois	60°	30 mm
Dorso lombaire	10	1	9	9 ans 9 mois	5 ans	54°	38 mm
Lombaire	8	0	8	11 ans	9 ans 8 mois	60°	26 mm
TOTAL	100	9	91	11 ans 7 mois	7 ans 7 mois	65°	42 mm

Tableau 1 : Répartition des 100 observations de scolioses structurales essentielles (Selon les critères fixés par I. V. Ponseti).

BILAN HEMATOLOGIQUE

L'observation attentive des scolioses essentielles nous a révélé la fréquence de la pâleur de ces sujets et l'existence à certains moments d'une véritable anémie aiguë, celle-ci revêtant l'aspect habituel de l'anémie hypochrome ferriprive et apparaissant volontiers brutalement, parfois sans cause apparente, parfois déclenchée par les manoeuvres orthopédiques, d'appui abdominal actif et passif, et aussi par les plâtres d'élongation.

HUTINEL, en 1908, signalait déjà la fréquence de la chlorose au cours de la scoliose juvénile, et comme nous, de nombreux auteurs KIENBOCK, REIMAN, LARIZZA, JORGENSON, et NOELLE, notent la fréquence de l'association anémie et scoliose. Dans notre groupe, nous avons trouvé 22 fois sur 100, à un moment donné, une anémie plus ou moins importante; nous ne voulons pas rapporter ici les 22 observations au cours desquelles nous avons constaté une anémie hypochrome, nous rapporterons simplement quelques observations qui nous paraissent les plus typiques, en indiquant que les autres observations leur sont comparables.

DALPH ... Josette, 14 ans, présente une scoliose essentielle dorsale droite, évoluant depuis 7 ans. Elle avait été déjà soignée depuis l'âge de 4 ans et avait été hospitalisée pendant un an au Centre Fonctionnel de Livet, avant l'apparition de cet accident anémique. Au début de l'année 1960, sans raison apparente ni à la suite d'un changement de plâtre, ni à la suite d'une modification de corset, apparaissent peu à peu une pâleur qui va en s'exagérant, une asthénie, des accidents de lipothymie, des vertiges, des malaises, et ces différents symptômes motivent l'hospitalisation.

A l'entrée dans le service, la pâleur est considérable, l'examen clinique révèle un souffle systolique de type anémique. Par ailleurs, il n'existe aucune anomalie, l'examen viscéral reste négatif, pas d'hépatosplénomégalie, pas d'adénomégalie, aucune hémorragie apparente. L'enfant reste réglée régulièrement.

Les examens hématologiques apportent les données suivantes :

Numération formule : 3.650.000 globules rouges, sans autres anomalies
Hémoglobine : 33%, soit 5gr 20
Valeur globulaire : 0,46

Hématocrite : 25%
Volume moyen des G.R. 69 µm / 3
Concentration hémoglobinique moyenne CCHM est de 21%

Il existe des anomalies qualitatives importantes des globules rouges, poïkilocytose, anisocytose, rendant impossible l'étude de la courbe de Price Jones.

- Le fer sérique est abaissé à 13 gammas pour 100 cm3 de sérum, la capacité totale de fixation du fer est 280 gammas pour 100 cm3 de sérum.

- L'étude du chimisme gastrique ne révèle aucune anomalie avant et après histamine, de l'acide chlorhydrique libre et de l'acidité totale.

- L'étude de la moelle osseuse, faite par le Docteur GERMAIN, montre une forte érythroblastose avec un pourcentage élevé de formes jeunes et un contingent ferriprive notable.

- Le taux des protéines totales est à 73°/°°

- Les réactions de Weber répétées dans les selles restent négatives

- Les radiographies gastro-oesophagiennes, dans ce cas, ne montrent pas de malposition visible, ne montrent pas de reflux visible, mais objectivent les aspects habituels de déformation gastrique que nous verrons plus loin.

L'enfant fut traitée uniquement par du fer (il s'agissait alors d'une préparation de fer injectable), et l'évolution fut très favorable. L'anémie disparut rapidement et cette poussée resta isolée, l'enfant n'ayant présenté depuis un an aucune autre poussée d'anémie.

OUD ... Chantal : Scoliose essentielle dorsale droite observée à 13 ans et évoluant depuis l'âge de 7 ans. En cours de traitement orthopédique, elle présente à plusieurs mois d'intervalle trois poussées d'anémie; une seule parait déclenchée par le traitement orthopédique. Au cours de la première poussée, le bilan hématologique est le suivant :

GR : 3.100.000 avec une formule leucocytaire normale
Hémoglobine : 40%
Hématocrite : 30%, microcytose
Fer sérique : 24 gamma %
Capacité totale de fixation du fer : 405 gamma et pourcentage de saturation de la sidérophilline : 6%

Au cours de cette poussée, des réactions de Weber en série dans les selles sont positives, mais par contre les radiographies

gastro-oesophagiennes ne montrent que les anomalies habituelles de déformations gastriques.

Lors de la troisième poussée d'anémie par contre, les Weber restent désespérément négatifs, mais la radiographie gastro-oesophagienne objective une magnifique hernie hiatale avec très beau reflux gastro-oesophagien. Le traitement de ces poussées d'anémie a été exclusivement médical; depuis 13 mois, aucune récidive des accidents anémiques ne s'est produite.

ROND... Thérèse : Scoliose essentielle combinée, évoluant depuis l'âge de 7 ans et observée à 12 ans; mauvais état nutritionnel; protidémie normale à 74°/°°, et à l'occasion d'un plâtre d'élongation, installation d'une anémie avec les chiffres suivants :

GR : 2.620.000
Hémoglobine : 60%
Microcytose
Fer sérique : 30 gamma
IBC : 305
Coefficient de saturation : 9%

Le chimisme gastrique est normal; les Weber positifs dans les selles; la radiographie gastro-oesophagienne ne révèle ni reflux ni hernie hiatale. Cet accident d'anémie restera unique et rétrocédera bien au seul traitement médical.

CHA ... Annie : Scoliose essentielle droite: anémie aiguë avec hémoglobine à 7 grammes et bilan biologique caractéristique d'anémie hypochrome. Les Weber dans les selles sont positifs et la radiographie gastro-oesophagienne met en évidence un très beau reflux gastro-oesophagien. Cette observation est rapportée, car elle est simple et caractéristique.

LEG... Danielle : Scoliose dorsale droite observée à 13 ans et évoluant depuis l'âge de 10 ans; état nutritionnel médiocre, développement statural normal; puberté normale, l'enfant est réglée régulièrement. Sans cause, installation d'une anémie de type hypochrome :

GR : 2.900.000
Hémoglobine 40%
V.G. : 0,77
Microcytose
Fer sérique : 30 gamma

Les Weber répétés à trois reprises restent négatifs; les radiographies gastro-oesophagiennes ne décèlent aucune autre anomalie que les déformations gastriques habituelles; on est frappé dans ce cas par l'amélioration rapide de l'anémie dès l'ablation du corset orthopédique.

Les 17 autres observations au cours desquelles nous avons observé des anémies sont superposables à celles-ci; dans certains cas, l'ensemble des signes cliniques et hématologiques était plus modeste, dans d'autres cas, la scène clinique était au contraire plus importante. Dans un cas l'anémie évolua par poussées et nous constatâmes alors trois poussées d'anémie au cours de deux années successives d'observation.

Dans toutes nos observations d'anémie au cours des scolioses essentielles, le tableau clinique est toujours superposable: c'est la pâleur qui attire l'attention; la pâleur cutanée est particulièrement nette au niveau des paumes des mains et du lobule de l'oreille; elle est parfois évidente, parfois masquée, parfois modérée. Associée à cette pâleur cutanée, la pâleur muqueuse n'est jamais en défaut, on la recherche au niveau des conjonctives, des gencives, de la voute palatine, des muqueuses jugales, des lèvres, mais dans beaucoup de cas, il est certain que la pâleur surestimait l'intensité de l'anémie. Les signes fonctionnels sont plus ou moins importants, asthénie, lassitude, fatigabilité anormale (signalée habituellement par le kinésithérapeute), lipothymie, dyspnée, vertiges. Rarement s'associent un état fébrile ou de l'amaigrissement; nous n'avons constaté aucun oedème, aucun trouble neurologique, aucun trouble trophique cutané ou muqueux. Par contre très fréquemment, les enfants accusaient des palpitations, jamais de précordialgie. Quant à l'examen clinique, il révélait , outre la pâleur, une tachycardie assez élevée, au-delà de 110, et dans un cas sur six l'existence d'un souffle systolique vraisemblablement anémique. Enfin, il n'y eut jamais ni splénomégalie, ni adénopathie.

Chez tous ces malades, nous trouvons un bilan hématologique typique d'anémie hypochrome ferriprive, anémie plus ou moins intense, en général modérée, autour de 3.000.000 à 3.500.000 globules rouges. Dans le sang périphérique, l'hématocrite est toujours inférieure à 45% (moyenne 30%), les globules rouges montrent les modifications morphologiques habituelles et les modifications biométriques classiques : la microcytose. L' hémoglobine est toujours abaissée; dans les 22 cas que nous rapportons, elle a toujours été en dessous de 65% . La valeur globulaire oscille entre 0,65 et 0,80, la concentration hémoglobinique moyenne est toujours abaissée de 20 à 30% ; il n'y a pas d'anomalie des globules blancs et des plaquettes. La moelle osseuse dans les rares cas où nous l'avons étudiée, montre des signes indiscutables d'activité et de régénération; le taux de l'érythroblastose oscille aux environs de 40%, les érythroblastes sont

porteurs de lésions ferriprives. Le bilan biologique du fer est toujours le même : le fer sérique est abaissé au-dessous de 80 gamma, la sidérophilline est abaissée. Le tableau n° II ci-dessous montre la moyenne des chiffres observés dans nos 22 cas d'anémie hypochrome.

Tableau II
Moyenne des chiffres observés dans 22 cas d'anémie au cours des scolioses .

G.R.	Hématocrite	Hémoglobine	V.G.	CCHM	Microcytose	Fer sérique
2.970.000	30%	53%	0,77	23%	+	31,3

Nous avons recherché la cause des anémies hypochromes au cours des scolioses. Trois notions nous ont servi de base à cette exploration :

1°- L'hémorragie par spoliation sanguine est considérée comme étant responsable dans 75% des cas, de l'étiologie des anémies hypochromes ferriprives en général; donc trois fois sur quatre, une anémie hypochrome ferriprive est due à une hémorragie par spoliation sanguine, et on invoque surtout les hémorragies chroniques continues, de faible débit, les hémorragies que l'on appelle "distillantes". L'anémie hypochrome apparait quelque soit la nature de l'hémorragie, à condition que celle-ci soit répétée , à intervalles rapprochés, ou qu'elle soit continue, et à condition que le débit de l'hémorragie soit supérieur à la possibilité spontanée de régénération, c'est à dire classiquement, à plus de 20 cm3 par 24 heures en moyenne.

Donc la première notion essentielle qui ressort des travaux sur l'anémie hypochrome ferriprive, est que dans trois cas sur quatre, elle est due à une spoliation sanguine.

2°- La deuxième notion qui nous parut importante au départ, est l'existence des formes anémiques des hernies diaphragmatiques. De telles formes sont classiques depuis longtemps, et si leur pathogénie est plus ou moins discutée, il n'en est pas moins vrai que la forme anémique des hernies diaphragmatiques est une entité clinique certaine. Celà, au point qu'une anémie hypochrome ferriprive entraine la recherche quasi systématique d'une telle anomalie. On sait que cette recherche nécessite une technique radiologique précise, clichés en décubitus , en oblique, surtout emploi de la position de Trendelenbourg, en s'aidant au besoin d'une compression modérée de l'abdomen. Il n'y a aucun rapport entre l'importance de l'anémie et le volume de la poche herniaire; le reflux oesophagien n'est pas toujours mis en évi-

dence, mais il faut noter aussi que les bouleversements topographiques consécutifs à une cypho-scoliose peuvent rendre encore plus difficile le diagnostic radiologique de la hernie hiatale. La hernie diaphragmatique serait responsable de 10% environ des anémies ferriprives hypochromes, et ceci plus particulièrement dans le sexe féminin.

3°- Enfin, tous les travaux récents insistent sur la morphologie assez spéciale rencontrée chez un grand nombre de hernies hiatales. Il est fait mention de cette constitution somatique dans plusieurs observations. Parmi les anomalies morphologiques signalées , il faut retenir surtout la fréquence très notable des déformations ou anomalies rachidiennes qui étirent les attaches diaphragmatiques, et BEL, dans sa thèse , rapporte, parmi ses observations de hernie diaphragmatique, 5 cas de cypho-scoliose parfois très accentuée, un cas de gibbosité, un cas d'ostéoporose; pour BARRE, ces déformations existeraient dans 3/4 des cas avec pour siège électif les 8ème et 9ème vertèbres dorsales.

Sur les 100 scolioses que nous avons ainsi examinées, nous avons mis 22 fois en évidence une anémie hypochrome sévère; 43 explorations radiologiques de l'oesophage, de l'estomac et du duodénum ont été pratiquées. Ces 43 explorations radiologiques, réalisées soit par le Dr NAUDIN, soit par le Dr DEFFRENNE nous ont montré un certain nombre d'anomalies plus ou moins évidentes. Les modifications radiologiques observées peuvent être classées en trois groupes.

1-. Dans un premier groupe, nous avons trouvé des modifications générales anatomiques de l'estomac. En particulier, verticalisation du tube digestif qui participe aux déformations du squelette; l'oesophage présente un trajet véritablement hélicoïdal : il présente une torsion de son axe au niveau de l'oesophage inférieur. Le bas-fond gastrique est abaissé; il existe une stase gastrique en position debout, et surtout un effacement de la grosse tubérosité qui a un aspect étiré et rétréci; le pôle supérieur de l'estomac parait abaissé. L'estomac dans son ensemble est volontiers distendu, ptosé, atone, paraissant littéralement suspendu au bout de l'oesophage. Le duodénum parait lui-même modifié dans ses rapports anatomiques, véritablement tiraillé sur ces différentes attaches.

Ce premier groupe de modifications anatomiques générales de l'estomac nous parait le plus important et nous y reviendrons, mais au cours des 43 explorations radiologiques que nous avons pratiquées, nous pouvons dire que chaque fois nous avons trouvé l'ensemble des modifications que nous rapportons.

2-. La deuxième anomalie rencontrée est l'existence possible d'une hernie hiatale, mais ici nous insistons sur le fait que nous avons le plus souvent pratiqué un seul examen radiologique et qu'il se peut très bien que certaines hernies hiatales soient vraiment intermittentes et qu'ainsi, elles échappent à un seul examen (cf : Obs. de OUD... Chantal).

3-. Le troisième groupe rencontré a été celui que nous pouvons grouper sous le terme de malposition cardiotubérositaire. Dans un certain nombre de cas en effet, nous avons trouvé, d'une part une ouverture avec béance du cardia, d'autre part, une attraction des plis de la muqueuse gastrique, et dans ces cas, ce qui nous parait le plus important est la mise en évidence par le radiologue d'un reflux gastro-oesophagien dans certaines positions, procubitus en particulier. La scoliose semble bien être la cause possible d'une banale malposition cardiotubérositaire par étirement des attaches de l'estomac et déplacement des points fixes de cet organe, de même qu'elle peut être la cause d'une hernie hiatale intermittente, difficile à déceler par les clichés radiographiques en raison de l'étirement de l'anneau oesophagien.

La scoliose nous parait donc être associée à deux sortes d'anomalies radiologiques :

- d'une part des modifications de l'ensemble du tube digestif, modifications particulièrement nettes au niveau de l'oesophage, de l'estomac, et du duodénum, avec verticalisation du tube digestif, et anomalies de l'estomac telles que nous les avons rapportées.

- d'autre part, dans un certain nombre de cas dont nous allons voir la fréquence, nous avons pu mettre en évidence soit une hernie diaphragmatique, soit une malposition cardiotubérositaire, soit simplement un reflux gastro-oesophagien. Sur les 43 explorations radiologiques réalisées , nous avons trouvé 43 modifications anatomiques du tractus digestif, nous avons trouvé 13 fois un reflux gastro-oesophagien net, et 9 fois une hernie diaphragmatique intermittente ou une malposition cardiotubérositaire certaine avec ouverture et béance du cardia, ou cône d'attraction de la muqueuse gastrique au-dessus de l'anneau oesophagien.

Nous avons naturellement pratiqué les explorations radiologiques du tube digestif chez les 22 cas où il existait une anémie hypochrome, et 22 fois, nous avons retrouvé les modifications habituelles. Trois fois nous avons mis en évidence un reflux gastro-oesophagien, 5 fois une malposition cardiotubérositaire, et 1 fois une hernie diaphragmatique. Il est intéressant de noter par conséquent que sur ces 22 cas d'anémie hypochrome sévère ayant eu une exploration radiologique, dans 13 cas nous n'avons pas pu mettre en éviden-

ce d'autres anomalies que ces modifications statiques du tractus digestif dans son ensemble. Il faut cependant insister sur le fait que tous nos sujets ont été examinés à un moment déterminé et que le bilan pratiqué a été fait à ce moment là. Le bilan a donc été réalisé 22 fois en période d'anémie, 21 fois en dehors de toute période d'anémie. Il faut par conséquent penser que nos résultats pêchent par défaut; il faudrait répéter ces examens, et l'on est surtout frappé par l'apparition souvent assez brutale de l'épisode d'anémie, par la répétition possible de ces accidents et par l'absence très fréquente de facteurs déclenchants, encore que bien souvent, nous ayons pu mettre en évidence des facteurs favorisants, tels que les plâtres de traction et les manoeuvres d'appui abdominal passif et actif pratiqués par le chirurgien.

Parallèlement à cette exploration radiologique, nous avons pratiqué des réactions de Weber dans les selles afin de mettre en évidence l'existence d'hémorragies occultes. Ici, notre déception a été peut être un peu plus grande et le nombre de cas où nous avons pu affirmer l'hémorragie occulte est très faible, environ 7 fois seulement sur les 22 cas d'anémie hypochrome. Mais là encore nous insistons sur le fait que cette recherche de Weber dans les selles a été pratiquée au cours de trois examens successifs trois jours de suite, mais n'a pas été répétée ultérieurement au cours de l'hospitalisation du sujet qui avait présenté un épisode d'anémie de type hypochrome. Nous sommes persuadés que l'association anémie de type hypochrome ferriprive + scoliose, que nous avons si souvent rencontrée (22% des cas), relève des anomalies ainsi observées, et c'est peut être à un mécanisme commun que l'on doit attribuer des phlébites à répétition que nous avons observées chez une jeune enfant présentant une scoliose de type essentiel.

Confirmant ces faits, nous avons trouvé dans la littérature des observations un peu analogues : KIENBOCK parle de l'aspect pâle des scoliotiques; REIMAN, en 1942, apporte d'autres précisions; BONFILS, dans sa thèse, insiste sur la morphologie gastrique anormale des gibbeux; BUCHMAN et SCHEUZ, LARIZZA en 1950, EL MATANA en 1952, JORGENSEN et NOELLE en 1954, rapportent tous l'association, assez fréquente, d'anémie et de cypho-scoliose. Plus récemment, MM. REVOL, BEL, CROIZAT, reprenant 350 dossiers d'anémie hypochrome de l'adulte, insistent sur la fréquence des anémies hypochromes ferriprives par spoliation sanguine chez les scoliotiques. De plus, ils pensent, qu'à l'instar de la hernie hiatale, d'autres déformations gastriques peuvent, pour les mêmes raisons, donner une anémie hypochrome. C'est ainsi qu'eux-mêmes rapportent trois observations d'estomac en cascade chez des sujets de 20 ans, 17 ans et 41 ans, où existait une anémie hypochrome par spoliation sanguine. VALLEJO en 1956 , rapporte 29 cas avec anémie hypochrome sur 56 estomacs en cascade. KATSCH et VALLEJO en 1943 ,

rapportent des observations de volvulus gastrique intermittent avec anémie hypochrome; HILLEMAND et LEVRAT rapportent des anémies hypochromes associées à des éventrations diaphragmatiques . MM. REVOL, BEL et CROIZAT rapportent pour leur part 4 sujets âgés respectivement de 48 ans, 20 ans et 31 ans, qui présentaient cette association d'anémie et de cypho-scoliose importante, qui nous parait si fréquente.

En ce qui concerne nos observations personnelles, nous insisterons malgré tout sur le fait qu'il s'agit de sujets jeunes, et presque toujours de sujets du sexe féminin (20 cas sur 22). Ainsi, dans 22 cas sur 100, nous avons pu mettre en évidence :

- 1°) Un bilan hématologique typique d'anémie ferriprive
- 2°) Une scoliose essentielle d'évolution progressive
- 3°) Des modifications radiologiques diverses du tractus digestif
- 4°) Une présence inconstante de sang dans les selles

Dans les 78 cas où il n'existait pas d'anémie hypochrome, nous avons retrouvé des modifications statiques du tractus digestif ou d'autres anomalies plus sévères, qui laissent à penser que ces sujets scoliotiques sont en puissance de faire une anémie de type hypochrome ferriprive par spoliation sanguine. Nous admettons qu'il existe un lien de relation entre l'association scoliose et anémie de type hypochrome ferriprive. Nous pensons que ce lien est une spoliation sanguine, une hémorragie digestive. Le problème le plus délicat est de savoir si les " malpositions gastriques", en général, peuvent être responsables de telles hémorragies. Pour les hernies hiatales, cela ne fait aucun doute; c'est une des causes essentielles des anémies hypochromes; la forme anémique pure de la hernie diaphragmatique est classique; l'hémorragie occulte est retrouvée dans 95% des cas où elle est recherchée de façon systématique. BEL, dans sa thèse , rapporte 42 observations de hernie diaphragmatique à forme anémique pure. Pour les malpositions cardiotubérositaires, la spoliation sanguine également est actuellement admise, et cela par l'intermédiaire du reflux gastro-oesophagien et de l'oesophagite peptique; les travaux de SANTY et MICHAUD, dans la thèse de Mlle CHADENSON en 1956, la thèse également de VISNIKS, rapportent à ce sujet des données particulièrement démonstratives. Pour les autres malformations gastriques, estomacs en cascade, volvulus intermittent, ptose , éventration diaphragmatique et modifications radiologiques que nous avons observées nous-mêmes au cours des scolioses, à savoir abaissement gastrique, abaissement de la grosse tubérosité qui est effacée et étirée, ptose au niveau de l'estomac, on est plus mal renseigné, mais les observations de la littérature rappelées précédemment et nos propres observations, nous incitent à le croire.

Le problème le plus délicat est alors celui de la pathogénie de ces anémies: quel en est le primum movens ? Divers facteurs ont été et peuvent être incriminés de façon isolée ou associée :

1-. La gastrite érosive et hémorragique : les modifications anatomiques que nous avons observées sont susceptibles d'entrainer une stagnation des liquides acides sur une muqueuse fragile, en particulier au niveau de la région cardiotubérositaire.

2-. Certains incriminent la coudure des vaisseaux gastriques. Elle serait à l'origine des hémorragies de stase.

3-. D'autres facteurs ont été incriminés : VALLEJO, HILLEMAND, ont invoqué l'hypothyroidie. Il ne saurait en être question. D'autres invoquent un facteur endocrinien en faisant remarquer que c'est souvent à l'âge de la puberté ou bien chez l'adulte à l'âge de la ménopause, que de telles hémorragies par spoliation sanguine se produisent.

4-. Certains ont incriminé une hypochlorhydrie gastrique. En fait, tout le monde est d'accord sur son inconstance, et pour notre part, nous avons pu étudier le chimisme gastrique dans 7 observations sur les 22 qui présentaient une anémie hypochrome; nous n'avons jamais trouvé de modifications du chimisme gastrique.

5-. Resterait enfin à admettre qu'il s'agit dans ces cas par hasard, d'une anémie essentielle sidéropénique, type chlorose de la jeune fille, mais en fait, il serait bien étonnant que cette maladie qui est devenue si rare actuellement, soit seulement fréquente chez les jeunes filles atteintes de scoliose. Dans notre groupe, si les sujets de sexe féminin prédominent , nous avons néanmoins deux sujets de sexe masculin qui ont présenté une anémie hypochrome sévère au cours de l'évolution de leur scoliose essentielle; d'autre part, l'existence de Weber positifs (7 fois) le mode évolutif de cette anémie, l'âge de début de cette dernière (dans certains cas, elle a été constatée très tôt), tout ceci conduit à penser qu'on ne saurait, pas plus que chez le sujet non scoliotique, évoquer la chlorose comme étant à l'origine de l'anémie hypochrome que nous avons observée dans 22% de nos cas.

Ainsi, nous insistons sur la fréquence de la coexistence d'anémie hypochrome et de scoliose, et nous admettons que cette association s'explique vraisemblablement par des " malpositions gastriques", une telle étiologie étant admise après avoir éliminé tout autre cause à l'anémie hypochrome présentée par ces adolescents. Le traitement de telles anémies hypochromes au cours des scolioses essentielles ne diffère pas beaucoup du traitement de l'anémie hypochrome en général. Cependant quelques notions doivent être données en conclusion , à titre thérapeutique.

1) Le traitement de l'anémie est celui de l'anémie hypochrome en général; il cpnvient de la traiter par le protosalate de fer ou gluconate de fer, associé à la vitamine C. Ceci est la base du traitement, et dans certains cas plus graves, surtout s'il s'y associe une déglobulisation intense, des transfusions peuvent être utiles. Une médication adjuvante n'est pas inutile si on admet que dans un certain nombre de cas, si ce n'est tous, l'oesophagite peptique, en particulier le reflux gastro-oesophagien, ou bien une gastrite pour son propre compte, interviennent dans la spoliation sanguine. Nous avons toujours associé au traitement par le fer, du phénergan, du carbonate de bismuth et de la thrombase donnés directement par la bouche.

2°) La deuxième notion importante du traitement est que même si l'on trouve une hernie hiatale permanente ou intermittente, ou une malposition cardiotubérositaire évidente, nous ne pensons pas que de tels sujets relèvent ici de la chirurgie. Nous pensons au contraire qu'il faut leur éviter la cure chirurgicale.

3°) Enfin la troisième donnée importante, au point de vue thérapeutique, est une donnée préventive. Connaissant les modifications radiologiques possibles de la statique du tube digestif au cours des scolioses, il convient, avant le début du traitement orthopédique, de fixer par des radiographies l'importance de ces modifications anatomiques. Les connaissant, les ayant appréciées, il devient alors possible de prévenir le chirurgien orthopédique de cette complication assez fréquente, qu'il sera parfois amené à rencontrer. De plus, un traitement préventif pourra être pratiqué, à savoir d'une part, surveiller constamment l'état hématologique de ces sujets, et d'autre part, surtout dans les cas où les modifications anatomiques sont importantes, ce qui correspond en gros au cas où la scoliose elle-même est importante, conseiller de diminuer les manoeuvres d'appui abdominal passif ou actif, d'éviter à certains moments d'évolution, les plâtres de traction et de savoir libérer momentanément un sujet de son corset orthopédique.

Tableau III

Observations résumées des 22 cas d'anémie hypochrome envisagées sous l'angle de la radiologie.

Reflux gastro-oesophagien

- SUB ... Odile : Scoliose dorsale gauche (132° 80mm de gibbosité) épisode d'anémie hypochrome sévère . Weber négatifs.
- SOL ... Marie F. : Scoliose dorsale droite (96°, 70mm); anémie importante - Weber négatifs.
- GAL... Odile : Scoliose dorsale droite (36°, 27mm); anémie sévère; Weber +++

Hernie diaphragmatique

- OUD ... Chantal : Scoliose dorsale droite (99°, 80mm) Weber +++ .

Malposition cardiotubérositaire

- LAR... Renée : Scoliose dorsale droite;(57°, 60mm) Weber négatifs
- BES... Marguerite: Scoliose dorsale droite (122° 100mm) Weber +++
- LEG... Danielle : Scoliose dorsale droite (51°, 45mm) Weber +
- FER... Mariano : Scoliose dorsale droite Weber négatifs
- CHA... Annie : Scoliose dorsale droite (110°, 80mm) Weber ++

Malpositions gastriques en général et torsion oesophagienne

- DEPL.. Marie F. : Scoliose combinée (49°, 35mm) Weber négatifs
- LAR... Claude : Scoliose cervico-dorsale Weber négatifs
- MAR... Jacqueline: Scoliose dorsale droite (97°, 80mm) Weber négatifs
- VER... Marie : Scoliose dorsale droite (71°, 80mm) Weber négatifs
- DAL... Josette : Scoliose dorsale droite (87°, 70mm) Weber négatifs
- OG.... Evelyne : Scoliose essentielle dorsale droite - Weber négatifs
- JE.... Hélène : Scoliose dorsale droite (53°, 30mm) Weber +++
- JEA... Joelle : Scoliose essentielle dorsale droite (135°, 50mm) Weber négatifs
- DES .. Madeleine : Scoliose combinée (54°, 22mm)
- STEV. Nadine : Scoliose dorsale droite (132°, 80mm) Weber négatifs
- RON.. Thérèse : Scoliose combinée (60° 30mm) Weber +++
- THOU. Paule : Scoliose dorsale droite
- FAUCQ.. Roselyne: Scoliose dorsale droite (130° 90mm) Weber négatifs

Photo 1

Ron... Thérèse

Verticalisation du tube digestif.

Torsion de l'oesophage inférieure.

Effacement de la grosse tubérosité.

Photo 2

Bre... Annie

Torsion de l'oesophage inférieure.

Photo 3

Oud... Chantal

Petite hernie diaphragmatique.

Photo 4

Chat... Annie

Malposition cardio tubérositaire.

Photo 5
Bes... Marguerite
Malposition cardiotubérositaire.

L' EXPLORATION FONCTIONNELLE PULMONAIRE DANS LES SCOLIOSES STRUCTURALES ESSENTIELLES

L'exploration fonctionnelle pulmonaire a pour but l'appréciation chiffrée des différents composants de la fonction respiratoire; elle met en évidence des anomalies d'ordre physiopathologique et fixe leur retentissement sur l'acte respiratoire normal.

Nous rapportons dans ce travail les résultats des explorations fonctionnelles pulmonaires pratiquées chez 30 de nos enfants porteurs des scolioses les plus sévères. Il s'agit dans ces 30 cas de 28 filles et 2 garçons dont les âges s'échelonnent de 8 à 15 ans.

L'exploration spirographique de la ventilation externe a constitué le seul temps de l'analyse de la valeur fonctionnelle pulmonaire.

Une telle méthode a de nombreux avantages et est habituellement suffisante ; l'accord est unanime sur le fait que c'est une méthode simple, objective, selective (permettant de distinguer les phénomènes statiques des phénomènes dynamiques), chiffrée et précise (se prétant parfaitement aux comparaisons successives pour un même malade).

Nous n'évoquerons pas ses difficultés et ses exigences surtout chez l'enfant, mais nous rappelons que toutes les épreuves dont il est fait état ici ont été réalisées par les mêmes opérateurs dans les mêmes conditions et avec les mêmes appareillages, au laboratoire d'exploration fonctionnelle pulmonaire de Monsieur le Professeur R. FROMENT, par le Docteur Cl. DALLOZ et Madame BRUNE.

Dans 30 de nos cas de scolioses essentielles l'exploration fonctionnelle pulmonaire habituelle a été réalisée. La mesure des volumes pulmonaires et des épreuves de débit a été l'élément de base de ces examens. Ils sont en effet très altérés dans les cyphoscolioses importantes et leur étude est donc d'une valeur primordiale. Nous n'avons par contre pas jugé indispensable d'imposer à nos petits malades des ponctions artérielles pour prélever des échantillons sanguins artériels susceptibles de préciser le mécanisme intime du déficit respiratoire; des études importantes ont été faites à partir de telles données et nous les évoquerons ultérieurement.

Les paramètres suivants ont donc été mesurés :

- volume courant (V.C.)
- fréquence ventilatoire (F.)
- ventilation minute (V.)
- capacité vitale (CV)
- volume expiratoire maximum seconde (VEMS)
- ventilation maximale (VMX)
- Consommation d'oxygène et dans quelques cas seulement volume résiduel (V.R.)

La capacité vitale a été rapportée aux chiffres théoriques cités par Comroe (method in Medical research, volume 2, page 187); nous obtenons ainsi le rapport capacité vitale sur capacité vitale théorique . Les mesures réalisées chez l'enfant apparemment normal sont assez rares sur un plan de valeur statistique et l'éventail des chiffres considérés comme normaux en fonction de l'âge est très large. Aussi nos rapports sont-ils établis en fonction du chiffre moyen cité par Comroe.

Nous ferons un bref rappel à propos de ces différents paramètres.

La spirographie apprécie deux ordres de grandeur, les volumes et les temps; elle permet l'étude de la ventilation de repos, de la capacité vitale et de la qualité de la ventilation externe.

-1°) L'étude de la ventilation de repos est basée sur le calcul du volume courant (ol 500), de la fréquence ventilatoire (15 à 20 par minute), de la ventilation par minute au repos (6 à 7 l par minute) et de la consommation en oxygène par minute (en moyenne 200 cc), celle-ci étant calculée d'après la pente ascendante de la courbe de ventilation.

-2°) La capacité vitale se définit comme le plus grand volume d'air qu'un sujet peut mobiliser par un seul mouvement ventilatoire. La valeur obtenue sur le tracé doit être rapportée à la valeur de la capacité vitale théorique, celle-ci étant calculée en fonction du poids, de la taille, de la surface corporelle, de l'âge et du sexe.

-3°) La qualité de la ventilation externe est appréciée par l'étude des volumes inspirés en un temps donné et ce sont surtout les épreuves expiratoires qui sont utilisées; la ventilation maximale minute se mesure en litre/minute; elle représente le plus grand volume d'air qu'un sujet peut inspirer et expirer dans une période donnée par un effort volontaire; cette épreuve n'est pas sans critique surtout chez le sujet jeune; le volume expiratoire maximum seconde est la quantité maximum d'air que ce sujet peut rejeter pendant une seconde après une inspiration forcée ; cette quantité est, de 75% environ de la

capacité vitale.

Il faut souligner aussi que l'établissement du rapport $\frac{VEMS}{CV}$ ou rapport de TIFFENEAU n'a pas un grand intérêt chez ces sujets où le volume de la capacité vitale est très bas et par conséquent susceptible d'être presque expiré complètement dans la seconde, alors que la courbe d'expiration est en réalité très souvent défectueuse. Le Dr DALLOZ a établi avec Mme BRUNE un paramètre en fonction du temps: temps réalisé pour expirer 100 cm3 d'air dans la partie moyenne de la courbe située entre 25 et 75% de la seconde considérée. Chez le sujet normal la durée de cette expiration n'est pas supérieure à 4/100ème de seconde; le Dr DALLOZ pense ainsi avoir obtenu un bon critère pour apprécier la mauvaise qualité d'une courbe expiratoire forcée.

4°) - Le volume résiduel , qui se mesure par dilution d'un gaz inerte à l'intérieur du poumon, représente par définition la quantité d'air qui reste dans le système des voies aériennes - alvéoles après une expiration maxima. Sa valeur théorique est calculée à partir de la capacité vitale (20% chez le sujet jeune); nous ne l'avons étudié que 3 fois.

Enfin nous n'avons pas d'étude de la mixique intra-pulmonaire; nous n'avons pas utilisé, ni les épreuves pharmacodynamiques, ni les épreuves d'effort. Toutes nos épreuves ont été faites, pour la plupart au début du traitement orthopédique de la scoliose, donc avant tout plâtre et sans corset orthopédique. Dans quelques cas, les épreuves fonctionnelles pulmonaires ont pu être répétées à intervalles variables.

- Résultats obtenus chez 30 sujets examinés et faisant état de 34 examens pratiqués :

a) Analyse des résultats obtenus : bien que les conditions basales soient de réalisations assez difficiles chez l'enfant, on peut noter que le volume courant est très souvent petit (16 fois il est inférieur à 0, L. 400); d'autre part la fréquence respiratoire est habituellement rapide et dans 14 cas elle est supérieure à 25.

L'altération de la capacité vitale est fréquemment importante; 10 sujets seulement ont une capacité vitale supérieure à 75% de la capacité vitale théorique, et 10 autres sujets ont au contraire une capacité vitale inférieure à 50%, ce qui peut être considéré comme un chiffre déjà très bas. L'étude de la courbe expiratoire est aussi très intéressante : comme nous l'avons vu il n'y a pas beaucoup d'intérêt à retenir les chiffres en valeur absolue ni le rapport $\frac{VEMS}{CV}$

Mais nous avons pris en considération les temps nécessaires pour expirer 100 cc3 entre 25 et 75 centième de la seconde considérée.

Cette mesure toujours réalisée en présence d'une courbe d'allure défectueuse a montré que chez 14 sujets le temps expiratoire était allongé, supérieur à 6/100 ème de seconde et que dans 10 cas il était perturbé supérieur à 10/100ème de seconde.

La ventilation maximale réalisée dans la plupart des cas est notablement diminuée, puisqu'elle procède à la fois de la capacité vitale et des épreuves de débit.

On constate par conséquent une altération majeure importante dans un grand nombre de cas portant aussi bien sur la restriction volumétrique que sur les épreuves de débit.

Il est intéressant de noter aussi la rapidité et l'importance de l'aggravation que l'on retrouve chez 2 sujets (N° 2 et 25) à la suite de l'exploration fonctionnelle réalisée à 1 et 2 ans d'intervalle. Dans 1 cas la capacité vitale passe de 83% à 48% de la capacité vitale théorique et le temps d'expiration de 4/100ème de seconde à 9/100 ème de seconde et dans l'autre cas la capacité vitale passe de 60% à 31% de la capacité vitale théorique et le temps d'expiration de 5/100 ème à 25/100 ème de seconde.

b) Commentaires

Les résultats que nous avons obtenus sont en concordance avec ceux rapportés par les différents auteurs au cours de l'étude des cyphoscolioses évoluées . En effet la réduction volumétrique très importante et l'altération du débit expiratoire sont les éléments responsables de l'hypoventilation alvéolaire. Cette dernière aboutissant à une insuffisance respiratoire grave provoque une Hypoxie et une Hypercapnie. Ainsi une importante insuffisance ventilatoire peut être provoquée plus par une atteinte des soufflets thoraciques que par une atteinte pulmonaire proprement dite. Nous insistons aussi sur la constatation de l'utilisation d'un petit volume courant avec une fréquence respiratoire rapide permettant de minimiser le travail nécessaire à la respiration, au repos. En effet les résistances élastiques à la respiration, d'ordre thoracique surtout et pulmonaire à un moindre degré, sont augmentés du fait de la déformation musculosquelettique et de la réduction de la capacité pulmonaire totale; par son type respiratoire rapide et court, le scoliotique réduit le travail nécessaire pour vaincre ces résistances. Mais à l'effort, tout est remis en cause, car le travail respiratoire devient rapidement considérable; l'hypoventilation alvéolaire en résulte et ses corollaires : hypoxie et hypercapnie, pouvant aboutir à plus ou moins brève échéance au coeur pulmonaire chronique.

On sait en effet qu'une défaillance cardiaque peut compliquer une cyphoscoliose importante,quelle que soit la cause de cette dernière. Récemment encore, en 1958, HAVLEY, PLATTS, CLIFTON et

MORRIS rapportent 9 cas de défaillance cardiaque, observés sur un groupe de 24 sujets atteints de scoliose grave. FRANK GRAY, FINLEY COOMBS, KERWIN, FISCHER et REID, TOURNIAIRE, rapportent également leurs différentes constatations sur ce sujet. Cliniquement, le tableau de la cardiopathie observé est très voisin de celui du coeur pulmonaire par anoxie des emphysémateux; les signes d'auscultation cardiaque sont habituellement discrets, les signes circulatoires périphériques sont, par contre, beaucoup plus frappants que les signes cardiaques eux mêmes et l'examen pulmonaire montre que tous ces sujets atteints de défaillance cardiaque ont volontiers des épisodes répétés de bronchite ou d'infection respiratoire qui paraissent précipiter l'évolution. HAVLEY, dans son travail, rapporte les résultats de trois cathétérismes cardiaques : dans les trois cas il existait une augmentation modérée de la pression dans l'artère pulmonaire.

Cet auteur, insiste sur le fait que les sujets atteints de cyphoscoliose grave, même s'ils ont une fonction ventilatoire compensée, sont très rapidement déséquilibrés par les infections pulmonaires aiguës ou chroniques. Il recommande d'éviter chez eux l'administration des dépresseurs respiratoires, des hypnotiques et de la morphine et d'établir une prophylaxie rigoureuse des infections aigues ou chroniques.

Mais la majorité des travaux concernant le retentissement cardiaque des scolioses, concerne des adultes et de plus englobe toutes les scolioses qu'elles soient primitives ou secondaires et en particulier les scolioses post-poliomyélitiques.

Nous n'avons pas trouvé de travaux sur ce sujet, concernant exclusivement la scoliose structurale essentielle. Les observations de coeur pulmonaire chronique chez l'enfant, secondaires à la scoliose idiopathique sont très rares et certaines discutables; en particulier l'observation de BUCHS qui rapporte un cas de coeur pulmonaire chronique chez un enfant de 12 ans, scoliotique, mais dont la scoliose était excessivement modérée; l'étude anatomique n'apportait cependant aucune autre cause décelable.

Dans ce groupe de cent scolioses essentielles structurales que nous rapportons ici, nous avons observé deux retentissements cardiaques manifestes. L'un de ces deux cas est décédé récemment dans une scène de défaillance cardiaque, au cours d'une pneumopathie aigue, alors qu'il se trouvait dans une maison d'enfants du Centre de la France. Nous résumerons brièvement ces deux observations.

Obs. 1 BIG ... Madeleine - née le 21.12.1944. Scoliose structurale essentielle traitée depuis 1957. Il s'agit d'une scoliose dorsale droite sévère (angle de 107° gibbosité de 35mm). Aucun antécédent particulier; aucune malformation associée. Etat nutritionel

défectueux (taille : 122 cm- poids : 23K 500) En 1960, nous avons l'occasion de l'examiner: elle présente un tableau schématique de "coeur droit " avec cyanose des lèvres, hépatomégalie, saillie des jugulaires, reflux hépatojugulaire très net; il n'y a pas d'oedème. A l'auscultation : large dédoublement du 1er bruit et au foyer pulmonaire : 2ème bruit claqué et dédoublé , suivi d'une bouffée diastolique traduisant une insuffisance pulmonaire fonctionnelle certaine. La radiographie pulmonaire montre une importante dilatation cardiaque avec saillie de l'infundibulum et du tronc de l'artère pulmonaire; les poumons sont sombres, traduisant une hypertension pulmonaire déjà importante. L'électrocardiogramme révèle un axe à + 120° avec des ondes P de type hypertrophie auriculaire droite, des signes d'H.V.D. majeurs en précordiales avec négativation des ondes T en V6. A cette même date, les examens biologiques montrent une réserve alcaline à 73 volumes %, un P H sanguin abaissé à 7,6 et une P C02 à 79.

Sous l'influence des antibiotiques, des diurétiques et des tonicardiaques, l'état s'améliore mais l'enfant conserve une légère cyanose des lèvres et des pommettes, un dédoublement du deuxième bruit au foyer pulmonaire, un reflux hépato jugulaire et un électrocardiogramme d' H.V.D. Elle est soumise à un traitement continu associant le régime sans sel, les diurétiques, les antibiotiques et se maintient ainsi dans un état satisfaisant.

Malheureusement, décès brutal au cours d'une pneumopathie aigue : la vérification n'a pas été pratiquée.

Obs. 2 - PR... Serge , né le 2.3.52, Scoliose structurale essentielle de type infantile, découverte à l'âge de 2 ans et particulièrement évolutive. Etat nutritionel défectueux (T = 131, P = 18 kg) Epreuve fonctionnelle respiratoire catastrophique (CV =0,63, CV/CVT= 42%); aucune malformation associée. Il existe un retentissement cardiaque certain dont témoignent : la dyspnée d'effort et la toux dès qu' il court, la turgescence jugulaire avec reflux hépato jugulaire, l'éclat du 2ème bruit au foyer pulmonaire, la saillie du 2ème arc et sur l'électrocardiogramme : axe à + 90° avec bloc de Branche droit incomplet et image schématique de type r s R'.

Actuellement, cet enfant a un état stabilisé satisfaisant; il est surveillé étroitement, reçoit une prophylaxie des infections pulmonaires et est soumis, à la demande des cardiologues, à un traitement cortisonique à faibles doses.

Ces deux observations , brièvement résumées, suffisent à montrer le retentissement cardiaque possible , même chez le sujet jeune, de la scoliose essentielle et légitiment largement les études détaillées et répétées de la valeur fonctionnelle pulmonaire dans cette affection. Dans tous les autres cas, où la scoliose était importante

et où l'exploration fonctionnelle pulmonaire était péjorative, l'électrocardiogramme et l'examen clinique ne nous ont montré aucune altération.

L'exploration fonctionnelle pulmonaire simple, telle que nous l'avons réalisée, donne une idée suffisamment précise du retentissement pulmonaire de la maladie musculovertébrale. Par là même, elle a un intérêt pronostique considérable permettant, par des examens réguliers, de juger de l'évolutivité de la maladie sur le plan vital et de juger de la valeur des tentatives thérapeutiques du point de vue de la fonction pulmonaire.

Soulignons à ce propos la pathogénie "thoracique" tout à fait différente de la pathogénie bronchique obstructive au moins initialement et aboutissant au même résultat : l'hypoventilation alvéolaire.

A la fin de ce chapitre concernant l'exploration fonctionnelle pulmonaire nous désirons insister plus particulièrement sur le retentissement cardiaque; le fait est classique : on admet que la cyphoscoliose chez l'adulte est responsable d'environ 5% des coeurs pulmonaires chroniques. Bachman rapporte que sur 197 cyphoscoliotiques 59% sont décédés de défaillance cardiaque. SAMUELSSON trouve 57% de coeur pulmonaire chronique parmi 103 cas de déformations vertébrales. Le même auteur signale que ces malades sont morts à un âge moyen de 36 ans. Mais ces différents travaux concernent des adultes et envisagent toutes les scolioses de toute étiologie. Pour nous, nous rappelons que sur un groupe de 100 scolioses structurales essentielles des jeunes enfants, nous avons observé 2 coeurs pulmonaires chroniques avec un décès lié à la complication cardiaque.

Différents mécanismes peuvent être évoqués à l'origine du retentissement cardiaque : des facteurs mécaniques (limitation de l'expansion thoracique, compression d'un poumon et emphysème compensateur de l'autre, entrave à la dynamique du diaphragme, compression des artères pulmonaires, réduction du lit vasculaire).

Un facteur non moins important est représenté par les complications infectieuses en particulier bronchiques.

En définitive, le mécanisme essentiel comme le pense SCHAUB est une hypoventilation alvéolaire : nos épreuves fonctionnelles sont bien en faveur de cette hypothèse.

NOM	V.C.	F.	V.	C.V.	C.V./C.V.T.	V.E.M.S.	V.E.M.S./C.V.	Coeff Dalloz	V.M.x.M	V.R.	V.R.FC.V.T.	Consomm. O 2	AGE
Chan...	0,45	22	9,9	2,46	104 °/o	1,98	80 °/o	3/100	65	0,70	22 °/o	180	15 ans
Red.....	0,60	32	19,2	2,4	83 °/o	2	83 °/o	4/100	43			360	13 ans
id	0,60	26	15,6	1,41	48 °/o	1,11	78 °/o	9/100	36			210	id
All.....	0,30	30	9	1,31	62 °/o	1,14	85 °/o	5/100	43				12 ans 6
Mou....	0,45	27	12,1	2,16	86 °/o	1,8	86 °/o		54			170	13 ans
Val.....	0,15	42	6,30	0,66	44 °/o	0,57	86 °/o	13/100	28				10 ans
Sim....	0,30	25	7,5	1,5	100 °/o	1,2	80 °/o						9 ans
Fav...	0,45	20	9	2,1	91 °/o	1,9	90 °/o		63			270	15 ans
Vou...	0,60	27	16,2	2,16	100 °/o	2,1	95 °/o	2/100	65			200	12 ans
Sub.....	0,30	24	7,2	1,6	80 °/o	1,5	93 °/o		48			240	15 ans
Sol...	0,45	20	9	1,3	61 °/o	1,08	81 °/o	11,5/100					12 ans
Dul...				1,7	70 °/o			7/100	27				13 ans
Pom:::	0,45	27	12,1	0,69	43°/o	1,8		22/100	12				10 ans
Mer...	0,40	24	9,6	1,11	46°/o	0,90	81°/o	12/100	23			120	13 ans.
Thou...	0,36	18	6,4	2,2	95°/o	1,8	81°/o		54			180	14 ans
Og...	0,30	18	5,4	1,52		1,3	86°/o	6/100	38				7 ans
Cus...	0,45	24	11,4	1,5	60°/o	1,08	72 °/o	13/100	27			240	12 ans
Mic...	0,30	8	5,4	1,02	72°/o	0,72	70°/o		22			180	8 ans
Chev...	0,30	15	4,5	0,63		0,45			13	0,50	44°/o		15 ans
Gal...	0,60	27		2,1	90°/o	2,01	92°/o		59			150	13 ans
Bre....	0,30	24	7,3	2,4	104°/o	2,07	86°/o	4/100	64	0,85	26°/o	210	10 ans
Mon....				2,58	120°/o	1,9	73°/o		60			270	12 ans
Lar...	0,40	35	14	0,8	30°/o		87°/o					300	15 ans
Fau....	0,55	18	9,9	1,2	60°/o	0,76	63°/o		50			260	15 ans
Pro...	0,21	26	5,4	0,63	42°/o			17/100				240	8 ans
id	0,30	13	3,9	0,72				9/100				150	
Pui....	0,30	26	7,8	1,77	60°/o	1,5	83°/o	3/100	50			210	13 ans
id	0,18	30	5,4	0,84	31°/o	0,48	57°/o	25/100	21,6			240	15 ans
Dec...	0,40	24	9,6	0,31	50°/o	0,60	74°/o	10/100	18			270	9 ans
id	0,40	24	9,6	0,75				10/100	20			300	10 ans
Ros...				0,48	35°/o	0,42	87°/o	25/100					10 ans
Oli...	0,60	24	14,4	1,44	60°/o	0,99	68°/o					270	13 ans
Dan...	0,30	30	9	1,26	52°/o	1,17		4/100	35			390	13 ans
Oud....	0,36	20	7,2	0,87	30°/o	0,81	94°/o	8/100				240	14 ans

TABLEAU IV - RESUME DES EXPLORATIONS FONCTIONNELLES PULMONAIRES

ETUDE METABOLIQUE

Deux faits nous ont frappés au cours de l'étude de ces 100 scolioses essentielles de l'enfant. Le premier est leur mauvais état nutritionnel avec une hypotrophie atteignant volontiers 15 à 20%

Le deuxième fait est leur aggravation pré-pubertaire pratiquement constante. Ces deux faits : mauvais état nutritionnel, aggravation de la scoliose à la période pré-pubertaire sont notés par tous les auteurs qui se sont occupés de scoliose structurale essentielle chez l'enfant. RISSER avançait déjà que la scoliose idiopathique était d'origine métabolique, associée, dans presque tous les cas à un état nutritionnel défectueux. Geneviève STEARNS et PONSETI ont étudié, en 1957, la scoliose sous l'angle métabolique et ils ont envisagé l'étude du calcium, du phosphore et surtout l'étude du métabolisme azoté au cours de la scoliose. Dans ce travail, ils n'avaient pas pu mettre en évidence de trouble majeur du métabolisme calcique ou phosphoré, mais ils avaient trouvé un trouble dans le catabolisme protéique avec élimination excessive des acides aminés - soufrés dans l'urine. Partant de ces données cliniques et de ce premier travail de PONSETI, nous avons, à notre tour, recherché le trouble de métabolisme des acides aminés dans l'urine et nous avons essayé et nous essayons encore l'étude des bilans calciques, phosphorés et azotés chez de tels sujets au moment où la scoliose paraît s'aggraver. Dans un premier temps nous rappelerons les travaux expérimentaux sur la scoliose essentielle et plus particulièrement les travaux de PONSETI; puis nous rapporterons les résultats de nos recherches concernant l'excrétion des acides aminés urinaires et les métabolismes calciques, phosphorés et azotés.

Nous conclurons enfin sur les applications thérapeutiques possibles.

I°- LA SCOLIOSE EXPERIMENTALE : Rappel des Travaux de PONSETI -

Toutes les expériences initiales de WITTEK, de BUCHMAN, de SCHEUERMAN, de HAAS, de ENGEL et RICHTER, de BISGARD et MUSSELMAN, d' ARKIN et SIMON, de NACHLAR et BORDEN, encore en 1950, mettent en évidence que la scoliose expérimentale chez l'animal, créée soit par intervention chirurgicale, soit par traumatisme vertébral, soit par radio-thérapie localisée de la colonne vertébrale, peut provenir d'un taux de croissance inégale de plusieurs cartilages de conjugaison vertébraux. Mais plus

récemment , un grand pas a été fait avec l'étude des scolioses provoquées chez l'animal par alimentation riche en certains pois du groupe " lathyrus odoratus " encore appelés pois de senteur. En 1933, GEIGER, STEENBOCK, HARRY et PARSONS créent chez des rats nourris avec lathyrus odoratus, des cypho-scolioses, avec exostose, hernie et claudication des pattes postérieures.

En 1948, LEWIS, FAJANS, ESTERER, SHEN et OLIPHANT provoquent des déformations similaires chez des rats traités avec des espèces voisines du lathyrus.

En 1952, PONSETI et BAIRD, chez des rats nourris avec des régimes contenant 50% de lathyrus odoratus déterminent deux anomalies essentielles :

1°- une scoliose

2°- un anévrysme disséquant de l'aorte

En 1954, PONSETI avec SHEPARD décrit chez les rats, ainsi traités par le lathyrus odoratus, la pathogénie de la scoliose, les lésions squelettiques observées, et les autres désordres du tissu mésodermique.

Il est bien évident cependant que le lathyrisme humain d'une part et le lathyrisme expérimental ainsi obtenu, d'autre part, sont deux maladies tout à fait différentes sans aucun rapport pathogénique et provoquées par des espèces différentes de pois de lathyrus. VIVANCO et JIMENEZ DIAZ ont proposé le terme de " odoratisme" ou " odorantose " pour dénommer le syndrome qui se développe chez les rats, ainsi nourris par le lathyrus odoratus, différenciant ainsi ce syndrome de celui du lathyrisme humain. L'importance de ces études expérimentales, nous le verrons, est capitale : elle provient des similitudes cliniques et histologiques constatées entre les lésions de l'odoratisme chez le rat et certaines maladies humaines. De telles anomalies ont été recréées chez d'autres animaux que le rat.

L'action de ce lathyrus odoratus est éminemment spécifique, mais surtout, nous verrons que, à l'intérieur même du lathyrus odoratus, des substances chimiques capables de créer ces anomalies osseuses et mésodermiques ont été isolées; le problème actuellement est très spécifique et l'on peut recréer les scolioses par certains produits chimiques groupés sous le nom des " amino nitriles ".

A- ETUDE HISTOLOGIQUE DES CARTILAGES DE CONJUGAISON DES ANIMAUX TRAITES PAR " LE LATHYRUS ODORATUS "

-a) La lésion essentielle observée est un affaiblissement du cartilage de conjugaison. Les cellules cartilagineuses sont plus ou

moins augmentés en nombre et en taille mais ce qui est le plus frappant c'est la disparition de leur disposition en rangées ordonnées; elles sont séparées par des septa épais de substance intercellulaire cartilagineuse; elles sont absolument désorganisées. Cette substance intercellulaire cartilagineuse paraît elle-même plus tard se détériorer plus particulièrement dans un plan situé entre la zone de prolifération cellulaire et le cartilage calcifié. Dans ce plan, une fissure apparaît et peut s'étendre dans toute la longueur du cartilage de conjugaison. Le long de cette ligne de moindre résistance, apparaît un fait essentiel : c'est le glissement épiphysaire qui provoque la scoliose. Au niveau du glissement, le périoste se détache de la métaphyse et il s'ensuit la formation d'un nouveau périoste à ce niveau. Une fois que l'épiphyse a glissé, le cartilage de conjugaison est désorganisé et contient beaucoup de tissus fibreux. La calcification du cartilage adjacent à la métaphyse et l'ossification enchondrale se font, mais de façon désordonnée.

Le glissement épiphysaire, qui se produit au niveau du cartilage de conjugaison affaibli, provoque un arrachement du périoste vertébral suivi d'une néo-formation périostée.

b) La deuxième lésion majeure constatée chez les rats nourris au lathyrus odoratus, est le relâchement des insertions ligamentaires et tendineuses là où la substance intercellulaire cartilagineuse devient lâche.

La cypho-scoliose se développe dans le groupe des rats de trois semaines, après deux à quatre semaines de régime expérimental. Des coupes sagitales de la colonne permettent de penser que l'affaiblissement de la substance de base des cartilages de conjugaison vertébraux et le détachement des ligaments intervertébraux sont tous deux nécessaires au développement de la scoliose : le glissement de l'épiphyse vertébrale survenant là où ces deux conditions se trouvent réunies. Ce glissement n'affecte habituellement que l'un des deux cartilages de conjugaison adjacents à un disque intervertébral; chez des rats plus âgés (plus d'un mois) au début du régime expérimental, le glissement épiphysaire survient plus lentement ou pas du tout. Il faut noter aussi que chez les animaux aussi expérimentés, la moitié antérieure du cartilage de conjugaison est souvent plus anormale que la moitié postérieure; la vertèbre devient graduellement cunéiforme au fur et à mesure qu'il y a néoformation osseuse à la partie postérieure de la vertèbre.

Chez la plupart des rats, la cypho-scoliose se développe à la jonction dorso-lombaire, là où s'exercent les plus grandes tractions; le glissement ne se produit qu'au niveau de quelques segments vertébraux; secondairement une scoliose dorsale apparaît (plus grande faiblesse des ligaments des vertèbres dorsales).

Enfin, est notée, fréquemment, chez les jeunes rats, une légère ostéoporose.

Si on poursuit le régime expérimental plus longtemps d'autres lésions s'observent chez les rats ainsi traités :

- altérations de la tubérosité tibiale qui devient fragmentée et est progressivement arrachée du tibia auquel elle reste rattachée par du tissu fibreux.

- subluxation et dislocation de l'épaule

- glissement et diastasis de l'articulation sacro-iliaque

- glissement des épiphyses radiales et cubitales inférieures.

B- PLUS INTERESSANTE EST LA PRODUCTION d' ANEVRYSME DISSEQUANT DE l' ACRTE :

La survenue de l'anévrysme disséquant de l'aorte (aorte descendante, crosse aortique, ou aorte thoracique supérieure) est liée à l'âge du rat au moment du régime expérimental : dans plusieurs groupes de rats de 22 et 23 jours, PONSETI note que l'anévrysme survient dans 75% des cas et le décès, du fait de ces lésions aortiques se produit dès le 12ème jour du régime.

Par contre, aucun anévrysme n'apparaît si le régime est commencé à l'âge de 51 jours. Les lésions constatées sont chronologiquement les suivantes :

- altérations de la média (muscles lisses)
- rupture de l'intima au niveau de l'affaiblissement de la média avec pénétration du sang entre les zones dégénérées de la média.
- rupture de l'adventice en dernier lieu avec production d'un hémothorax ou d'un hémopéricarde.

Aussi, toutes les lésions observées expérimentalement surviennent dans les zones où la substance de base contient du sulfate de chondroitine comme mucopolysaccharide isolé ou prédominant. D'où l'hypothèse d'un trouble primitif (formation défectueuse ou destruction excessive) du sulfate de chondroitine.

C- DE TELLES LESIONS HISTOLOGIQUES SONT CARACTERISTIQUES DE CETTE ETUDE EXPERIMENTALE :

aucune étude histologique très valable des vertébres d'enfant présentant une scoliose idiopathique, à progression rapide, n'a

été publiée jusqu'à ce jour; récemment cependant MAC CARROL et William COSTEN ont étudié histologiquement quatre cartilages de conjugaison provenant de vertébres de sujets jeunes qui présentaient une scoliose essentielle progressive, mais le prélèvement osseux réalisé, par ces auteurs, a porté, dans ces quatre cas sur le côté convexe de la vertébre et non pas sur le côté concave qui, en principe, présente les lésions les plus importantes. Ces auteurs ont trouvé cependant , exactement comme dans la scoliose expérimentale, une désorganisation des lignées des cellules cartilagineuses au niveau du cartilage de conjugaison des vertébres à l'endroit de la scoliose; Mais il faut bien reconnaître que malgré cette étude, encore très succinte, on ignore complètement le niveau et le type de lésions histologiques de la scoliose idiopathique humaine et plus particulièrement de l'enfant.

Malgré tout, ces études expérimentales ne vont pas sans rappeler quelques analogies avec la scoliose humaine. FARKAS de son côté, étudiant radiologiquement les épiphyses des enfants atteints de scoliose, a trouvé dans un certain nombre de cas des anomalies radiologiques qui évoquent celles que l'on retrouve chez l'animal. D'autre part, la scoliose idiopathique progresse durant toute la période de la croissance et cesse de progresser dès que la croissance vertébrale est terminée, c'est à dire, dès que les cartilages de conjugaison disparaissent ; il est donc logique de penser que chez le scoliotique, il existe un trouble du cartilage de conjugaison, exactement comme chez les rats expérimentaux.

De plus l'affaiblissement du cartilage de conjugaison ne suffit pas à provoquer une scoliose : ainsi, les rachitismes les plus sévères ne déterminent pas de scoliose. Il faut donc chez l'être humain, également une deuxième condition nécessaire à l'apparition de la scoliose : l'affaiblissement des insertions ligamentaires.

L'expérimentation chez l'animal aboutit aux mêmes conclusions; le régime de 50% de lathyrus odoratus ne détermine une scoliose que dans les trois premières semaines de la vie; au-delà , un régime analogue ne provoque pas de scoliose. Mais il est quand même certain que l'étiologie et surtout la pathogénie de la scoliose humaine restent indéterminées. Considérant ses études histologiques, PONSETI pense que le trouble initial qui détermine la scoliose expérimentale chez le rat est un trouble du sulfate de chondroïtine; cette anomalie , dans la synthèse du sulfate de chondroïtine, serait le point de départ du relâchement de la cohésion de la substance de base Cette perte de la cohésion de la substance de base aurait deux conséquences :

1°- le relâchement des insertions ligamentaires et musculaires avec néo-formation périostée et exostose.

2°- L'irrégularité de croissance et la rupture du cartilage de conjugaison avec glissement épiphysaire.

Ces deux conséquences seraient responsables de la scoliose. Celle-ci ne se développe chez le rat que si l'alimentation, contenant 50% de lathyrus , est commencée en très bas âge et la déformation habituellement observée du point de vue vertébral est une cyphoscoliose dorso-lombaire à sommet au niveau de la sixième dorsale.

D- ETUDE BIOCHIMIQUE DE LA SCOLIOSE EXPERIMENTALE CHEZ l' ANIMAL :

On s'est efforcé de déterminer , dans le pois de lathyrus odoratus quel était le composé chimique responsable des lésions expérimentales ainsi observées. En 1954, SCHILLING et STRONG montrent que la substance active à l'intérieur du pois est le béta (N - L - glutamyl) amino propionitrile, et dans un second temps on note que la fraction active de ce composé est le béta amino propionitrile (B.A.P.N.) Ce composé B.A.P.N. se trouve être présent dans tous les pois qui provoquent le lathyrisme humain. Puis à la suite des travaux de WANZONECK , PONSETI et SHEPARD , WIEDERMAN, on découvrit deux autres corps chimiques " l'amino acéto nitrile" (A.A.N.) et le " méthylène amino acéto nitrile" (M.A.A.N.) qui se sont révélés très actifs voire plus actifs que le B.A.P.N. dans la production des lésions d'odoratisme chez le rat. Toutes les études expérimentales de l'école de PONSETI, ont été réalisées avec ces différents produits chimiques: les amino nitriles . D'autres auteurs ont essayé de provoquer des scolioses expérimentales chez l'animal par d'autres substances en particulier signalons en 1958, les travaux de DASLER qui crée les scolioses expérimentales avec la sémicarbazide. Le lathyrisme peut donc être reproduit expérimentalement par les injections de B.A.P.N. principe actif du pois de senteur ou par les injections d'amino nitrile qui se révèlent encore plus actives. Les lésions les plus importantes apparaissant au niveau de la substance de base du cartilage de conjugaison, il était logique de supposer qu'il existait une relation entre le métabolisme des mucopolysaccharides ou du collagène et les amino nitriles. Ainsi CASTELLANI a étudié le taux dans le cartilage de conjugaison des rats normaux et des rats lathyriques de l'Héxosamine qui est un composant des mucopolysaccharides et de l'hydroxyproline qui est caractéristique du collagène. Cet auteur a montré qu'il existait une diminution de 36% de l'héxosamine au niveau du cartilage de conjugaison du rat lathyrique par rapport au rat témoin normal.

Puis il a essayé de déterminer si la diminution portait sur la galactosamine ou la glucosamine : c'est le taux de galactosamine qui paraît le plus diminué au niveau du cartilage de conjugaison dans l'odoratisme. Ceci est en relation avec le fait que le sulfate de chondroitine est le principal mucopolysaccharide présent dans le tissu cartilagineux . DASLER de son côté avait pu prévenir des

lésions caractéristiques provoquées par les amino nitriles en adjoignant de la L- glutamine dans les régimes. Or, la glutamine est un précurseur de l'Héxosamine et CASTELLANI sur des homogénéisats de cartilage de conjugaison, a montré la formation de l'héxosamine à partir de la glutamine et du glucose 6 phosphate. L'enzyme essentiel à cette synthèse appelée héxosaminase a été également retrouvé dans le foie, les cals osseux , le cartilage costal et d'autres tissus. Ainsi ce premier travail de CASTELLANI , démontrait la diminution de l'Hexosamine dans le cartilage de conjugaison des animaux expérimentaux alors qu'il n'existe pas à ce niveau de différence en ce qui concerne l'hydroxyproline. Ces premiers résultats tendaient à montrer une action possible des aminonitriles sur la biosynthèse des mucopolysaccharides. Reste à déterminer la nature du blocage métabolique provoqué par les agents lathyrogènes. PEDRINI , dans une étude expérimentale, a étudié la formation enzymatique de l'héxosamine dans les cartilages de conjugaison d'animaux normaux et lathyriques; on sait en effet que la synthèse de l'hexosamine apparaît dans la croissance normale du cartilage des os. PEDRINI a monté que la synthèse enzymatique obtenue à partir de la glutamine et du glucose 6 phosphate dans le cartilage lathyrique, est diminuée de près de 76% par rapport au cartilage normal. Mais il reste impossible de déterminer la nature exacte de l'action des aminonitriles sur la synthèse de l'héxosamine. En effet, les amino- acéto nitriles peuvent agir sur l'enzyme, soit par un produit de son métabolisme , soit par inhibition de sa formation, soit par destruction de celui-ci. D'autres études bio-chimiques ont porté sur le métabolisme du soufre et sur les acides aminés basiques au niveau des cartilages de conjugaison. En ce qui concerne le soufre urinaire, on ne constate aucune différence du taux du soufre urinaire chez des rats témoins et les rats soumis au régime par le lathyrus. Le dépôt de soufre dans le cartilage de conjugaison, dans les os, des rats à odoratisme et des rats témoins, fut exactement le même. On suppose, par conséquent, que le taux de soufre, dans le sulfate de chondroitine, n'est pas beaucoup modifié dans l'odoratisme expérimental. En ce qui concerne les acides aminés basiques on ne mentionne aucune différence appréciable de leur taux dans les cartilages de conjugaison des animaux expérimentaux et des animaux témoins; par conséquent la seule anomalie constatée au cours de l'odoratisme expérimental , est la diminution de l'hexosamine et surtout de la galactosamine . Ces résultats indiquent une diminution des mucopolysaccharides dans les cartilages de conjugaison chez les animaux expérimentaux . Il est possible que cette altération bio-chimique soit responsable de la perte de la cohésion observée dans les cartilages.

E - LA TROISIEME ETAPE EXPERIMENTALE a été l'essai de la suppression des lésions produites par les amino acéto nitriles au niveau des cartilages de conjugaison sous l'influence de certains produits.

En premier lieu des régimes riches en caséïne, en gélatine, en glutamine, en cystéine, en vitamine E (20 mgr Tocophérol/24h) n'ont pas permis d'apporter de résultats très probants, peut être une protection partielle contre les lésions de lathyrisme. De même la vitamine B 12 seule ou associée aux androgènes n'a pas apporté de modification. SELYE et BOIS ont utilisé pour modifier les lésions du lathyrisme l'hormone somatotrope, la cortisone, la thyroxine. De son côté PONSETI a utilisé les hormones thyroidiennes et c'est ici que les résultats les plus importants ont été obtenus. En effet PONSETI a montré que la thyroxine et la 3 5 3 'L Triiodothyronine sont capables toutes deux, de supprimer les lésions provoquées par des doses modérées d'amino acéto notrile sans interférer sur la croissance des rats. C'est ainsi qu'expérimentalement, si les lésions sont provoquées par un régime contenant 6 gamma d'amino acéto nitrile par jour pendant 17 jours, il suffit de deux gamma de L triiodothyronine pour éviter aux lésions de se produire. Le même résultat préventif est obtenu avec la thyroxine mais il faut alors des doses 50 fois plus fortes: il faut 100 gamma de thyroxine par jour pour prévenir les lésions ainsi produites. Les expériences actuellement en cours indiquent que l'action bénéfique de la L triiodothyronine sur les lésions provoquées par l'amino acéto nitrile, ne se limite pas au squelette mais est générale pour tout le tissu mésodermique.

Un autre point important est, que ces mêmes substances, triiodothyronine et thyroxine, n'ont aucune action préventive quand ces lésions expérimentales sont provoquées avec le béta propionitrile (B.A.P.N.). De son côté à la suite de SELYE, PONSETI a repris les expériences avec d'autres hormones et, sur des rats soumis à un régime comprenant 6 gamma d'amino acéto-nitrile pendant les 18 premiers jours de la vie il a constitué l'action discrète voire nulle de la corticostérone à la dose de 1 à 2mmg par jour, de la cortisone à la dose de 1 à 2 mgr par 24 heures, des androgènes et des oestrogènes. Le résultat de ces expérimentations est donc que de faibles doses de Triiodothyronine suppriment les formes bénignes d'intoxication par les amino acéto nitriles tandis qu'il faut de très fortes doses de thyroxine pour obtenir le même résultat, et que la triiodothyronine a une action bénéfique non seulement sur les lésions du suelette créées par les amino acéto nitriles mais également sur l'ensemble du tissu mésodermique. Donc la suppression par la triiodothyronine des lésions des cartilages de conjugaison de la scoliose chez le rat traité par l'amino acéto nitrile, évoque la possibilité d'une action bénéfique de la triiodothyronine chez l'homme présentant des troubles identiques du squelette; mais le fait que les lésions produites chez le rat par le B.A.P.N. (beta amino propionitrile) ne sont que peu améliorées par la triiodothyronine , laisse penser qu'il est nécessaire de pousser encore les expériences plus loin pour découvrir la nature chimique exacte du trouble. On peut cependant espérer que l'élucidation des lésions créées par les amino nitriles, contribuera à éclaircir le mystère de la pathogénie de la scoliose et

secondairement entraînera peut être un traitement rationnel de cette affection.

Nous résumons brièvement ces études expérimentales :

I) Par un régime riche en lathyrus odoratus, on reproduit chez le jeune rat de moins de 21 jours différentes altérations : essentiellement une scoliose et un anévrysme disséquant de l'aorte . Du lathyrus odoratus on a extrait une substance chimique : le béta propionitrile dont l'ingestion chez l'animal a les mêmes conséquences ; d'autres corps chimiques voisins, les amino-acéto nitriles aboutissent aussi aux mêmes résultats.

2) Les lésions histologiques constatées chez les rats ainsi traités laissent supposer des anomalies de la synthèse du sulfate de chondroitine ; en effet les lésions surviennent électivement dans les zones où la substance de base contient du sulfate de chondroitine comme mucopolysaccharide exclusif ou prédominant. On note en particulier l'affaiblissemant du cartilage de conjugaison avec irrégularité de croissance et rupture respondable du glissement épiphysaire; à son niveau on constate de plus le relâchement des insertions ligamentaires et tendineuses: ces deux conditions sont nécessaires à la création de la scoliose.

3) Des études biochimiques faites au niveau du cartilage de conjugaison ainsi affaibli montrent qu'à son niveau il y a une diminution du taux de l'hexosamine et plus particulièrement de la galactosamine et que la synthèse de l'hexosamine (à partir de la glutamine et du glucose 6 phosphate) est diminuée. Celà est en faveur d'un trouble primitif des mucopolysaccharides.

4) Chez les jeunes rats traités avec les amino acéto nitriles, il a été constaté que la thyroxine et surtout la triiodothyronine empêchaient les lésions d'apparaître .

2°- ETUDES METABOLIQUES AU COURS DE LA SCOLIOSE HUMAINE

En 1955, Geneviève STEARNS, JO YUN TUNG CHEN, John Mc KINLEY et I. PONSETI, rapportaient leurs résultats concernant des études métaboliques faites chez des enfants atteints de scoliose idiopathique, ayant tous une activité physique comparable, fréquentant l'école et recevant un régime alimentaire calculé identique. Leurs conclusions étaient les suivantes :

- aucune anomalie évidente n'était notée en ce qui concerne le calcium et le phosphore ; la rétention de calcium et de phosphore en relation directe avec leur absorption - était suffisante mais était encore améliorée par un régime riche en protéines.

- en ce qui concerne le métabolisme azoté ; l'absorption de l'azote se révélait excellente, l'excrétion dans les selles étant inférieure à 8% de la quantité ingérée; mais ici aussi , la rétention azotée apparaissait d'autant meilleure que l'apport protéique était plus élevé, égal ou supérieur à 3 gr/K gr par 24 heures; par contre les auteurs notaient une excrétion azotée urinaire anormalement élevée chez le scoliotique (90% de la quantité ingérée) par rapport au sujet normal (32%).

Enfin, la chromatographie des acides aminés urinaires révélait des anomalies qualitatives: augmentation du nombre des tâches (6 à 15) et parmi les acides aminés retrouvés le plus souvent , on notait la taurine , l'acide glutamique l'alanine, l'histidine, la lysine la cystéine et la méthionine.

Sur 16 chromatographies ainsi pratiquées, ils insistaient sur la fréquence de certaines tâches, anormalement importantes: la taurine , la cystine et la méthionine.

Les auteurs évoquaient, à cette date, l'hypothèse , soit d'une simple augmentation du soufre urinaire chez un enfant présentant une scoliose idiopathique , soit d'un trouble primitif dans le métabolisme du soufre.

Pour notre part, nous avons repris cette étude chromatographique et nous faisons état ici de plus de cent chromatographies urinaires pratiquées chez les enfants atteints de scoliose qui font l'objet de ce travail. Nos chromatographies ont été réalisées pour certaines d'entre elles, par M.M. DORCHE, MALLEIN, et QUINCY et pour la majorité, par le Docteur Roger CREYSSEL. Nous leur devons l'interprétation des chromatogrammes. Sans doute, un tel examen est sujet à de nombreuses critiques - en particulier pour ce qui concerne l'interprétation des tâches - mais il n'est pas dans notre but de discuter de la valeur de la chromatographie. Nous rapporterons simplement , sans commentaire, nos résultats. Nous rappelerons au préalable que ces 100 chromatographies ont été réalisées chez des sujets dont l'âge s'échelonnait de 7 à 14 ans, sujets non immobilisés, soumis à une activité physique identique et surtout à une alimentation semblable. Enfin, nous n'évoquerons que les anomalies qualitatives du chromatogramme.

de formule générale : $R - \underset{\backslash\, COOH}{\overset{/\, NH_2}{CH}}$,

selon la nature du radical R, les acides aminés peuvent être classés en trois grands groupes :

- acides aminés acides
- acides aminés basiques et
- acides aminés neutres

Les résultats que nous avons observés sont les suivants :

I°- dans un certain nombre de cas, nous avons noté diverses anomalies:

- 9 fois : une hyper aminoacidurie globale
- 7 fois : présence d'une tâche correspondante au Spot T
- 2 fois : excès de sérine
- 1 fois : excès de Thréonine
- 3 fois : acides aminés à chaîne longue en excès
  leucine : une fois
  taurine : une fois
  acide glutamique : deux fois.

De telles anomalies sont trop variées et trop éparses : elles nous paraissent insuffisantes pour être retenues.

2°- par contre, deux anomalies essentielles, portant, l'une sur les dérivés soufrés (cystine, méthionine) l'autre sur les acides aminés basiques (histidine, lysine, arginine) nous paraissent devoir être retenues de façon valable :

a) dans 14 chromatographies, est mentionnée une excrétion particulièrement exagérée de dérivés soufrés.

cystéine : 13 fois
méthionine : 1 fois
(voir photo 6)

b) dans 15 chromatographies, est notée une excrétion nettement excessive d'acides aminés basiques :

arginine : 8 fois
lysine : 11 fois
Histidine : 11 fois
(voir photo 7)

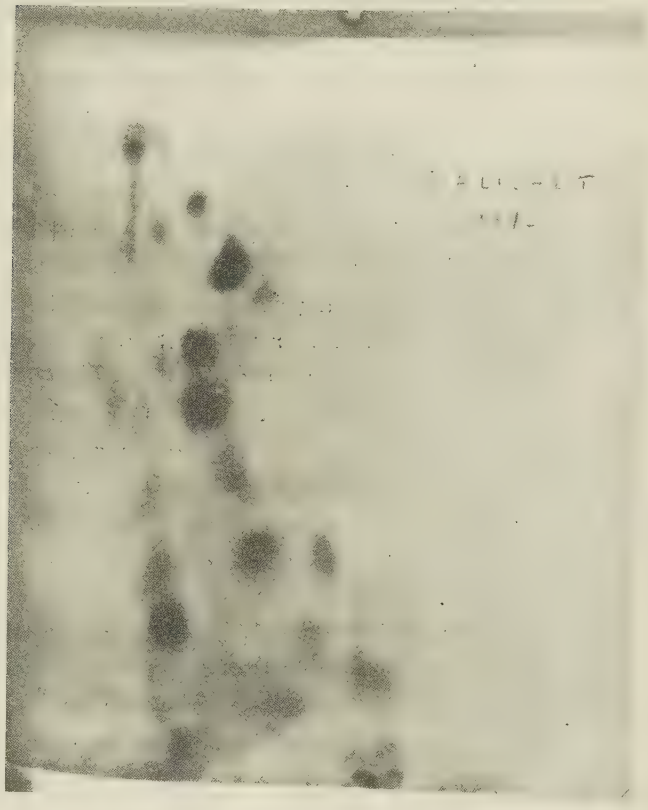
Ainsi,l'étude de la chromatographie urinaire nous apporte des renseignements malgré tout positifs, avec, comme avaient trouvé Geneviève STEARNS et PONSETI dans leur étude préliminaire, une excrétion exagérée des dérivés soufrés. Pour notre part, c'est essentiellement l'excrétion en excès de cystine; nous n'avons pas trouvé l'excrétion excessive de taurine; mais surtout nous notons dans nos cas, avec une fréquence encore plus grande, une excrétion excessive des acides aminés basiques qu'il s'agisse de l'histidine, de la lysine, ou de l'arginine. Il est évidemment impossible de tirer argumentation de ces résultats; on ne peut pas conclure , ni sur la validité de tels résultats, ni, sur leur interprétation; mais il n'en reste pas moins vrai que sur 100 chromatographies, pratiquées sur ces sujets atteints de scoliose essentielle, progressive, évolutive, nous trouvons par

Photo 6

Enfant Gal... odile

Chromatographie des acides aminés urinaires.

Tache de Cystine importante.



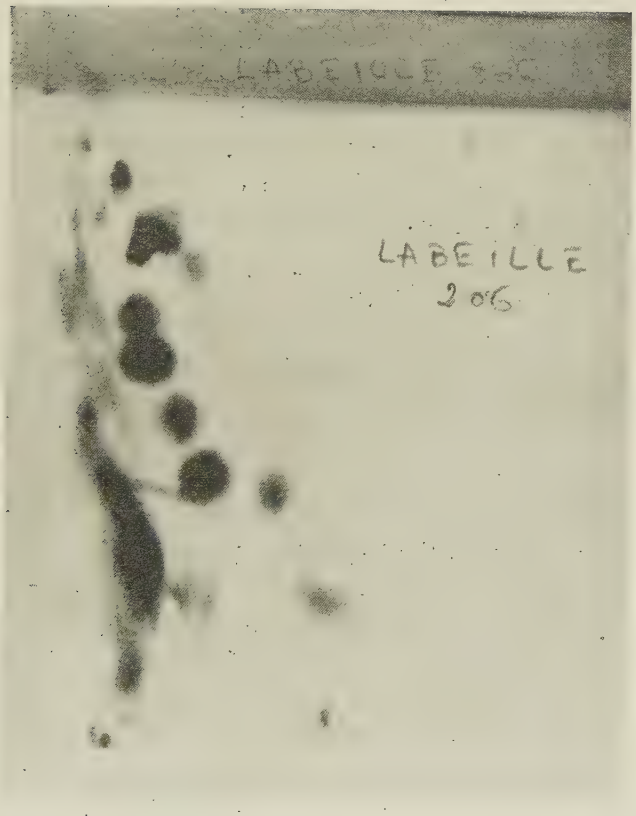


Photo 7

Enfant Lab...

Chromatographie des acides aminés urinaires.

Chromatogramme riche ; présence de taches notables d'acides aminés à chaine longue et d'une grosse tache d'acides aminés basiques : l'identification de celle-ci a montré qu'il s'agit de l'Histidine.

conséquent 29 fois une anomalie, cette anomalie se répartissant à peu près à pourcentage égal entre, d'une part, une anomalie de l'excrétion des dérivés soufrés et d'autre part, une anomalie de l'excrétion des acides aminés basiques. Chez certains de ces malades nous avons refait, à plusieurs reprises, 2 ou 3 chromatographies, à intervalles rapprochés , et la même anomalie a été retrouvée les deux ou trois fois où la chromatographie a été répétée.

Sans doute faudrait-il les refaire à distance; nous ne pouvons pas présenter de résultats de chromatographies faites à un an ou deux ans d'évolution. Nous n'avons pas trouvé de parallélisme entre l'intensité de l'aggravation de la scoliose et l'élimination anormale d'acides aminés. Certaines scolioses essentielles , particulièrement graves ou en période d'aggravation, ont un chromatogramme urinaire normal et inversement certaines scolioses, qui paraissent à priori de bon pronostic, présentent un chromatogramme urinaire anormal. Nous n'avons pas trouvé de parallélisme non plus, entre l'âge et l'anomalie de l'excrétion des acides aminés urinaires ; nous n'avons pas trouvé proportionnellement, une plus grande fréquence d'hyperaminoacidurie qualitative dans les scolioses de type infantile que dans les scolioses habituelles que nous observons le plus fréquemment . Nous pensons donc, qu'il faut retenir, ce trouble qualitatif de l'excrétion urinaire des acides aminés soufrés et des acides aminés basiques : l'anomalie est suffisamment fréquente (29 sur 100) pour être retenue. Son interprétation nous paraît, par contre, beaucoup plus délicate et nous ne ferons pas à son sujet d'hypothèse pathogénique.

Nos cent dossiers comportent pour la plupart les dosages de calcémie, phosphorémie et protidémie et pour certains d'entre eux, les taux de calciurie et phosphaturie ; ces dosages ne nous ont révélé aucune anomalie :

- calcémie , phosphorémie et protidémie sont toujours à des taux normaux et on ne peut tirer conclusion valable d'un chiffre plus ou moins isolé de calciurie ou de phosphaturie. Plus intéressante nous a paru l'étude des " bilans" calciques, phosphorés, et azotés, bilans faits en fonction de différentes variantes. Malheureusement, leur réalisation est difficile et nous rapporterons ici les résultats d'un seul bilan que nous devons au Docteur A. FREDERICH.

Le bilan a été pratiqué chez une enfant de 11 ans (Danielle GOU...) qui présentait une scoliose structurale essentielle évoluant depuis 4 ans. Cette enfant, fut choisie, parmi d'autres, pour plusieurs raisons :

- Elle avait un état nutritionel défectueux avec une hypothrophie relativement importante (21 kgs à 11 ans)

- sa scoliose était en période d'aggravation évidente

- elle n'était porteuse d'aucune anomalie viscérale, en particulier aucune anomalie rénale.

- elle avait une excrétion exagérée d'acides aminés basiques (histidine, arginine et lysine) vérifiée à deux reprises.

- elle était particulièrement coopérante à notre avis pour être soumise à une telle épreuve.

Nous rapporterons en détail les données techniques de ce bilan et ses résultats, tels que nous les a confiés le Docteur FREDERICH.

La technique utilisée, fut la technique classique, bien codifiée par RUFENSTEIN (J. Clin. Endocr. Métab. 1945 - 5 -367) avec toutefois quelques modifications de détail.

I)- METHODE DE DOSAGE

a) dans les urines

Ce sont les techniques classiques, sur urines préalablement acidifiées au CLH :

- Calcium : fixation par complexométrie, avec comme réactif le réactif de PATTON et RIEDER

- Phosphore : technique de FISKE et SUBBAROW

- azote : après minéralisation sulfurique, dosage colorimétrique au réactif de NESSLER.

- NA - K : spectro-photométrie

b) dans les selles

Après homogénéisation mécanique de la totalité des selles émises par périodes de 5 jours (marquage au carmin) minéralisation à 5 ou 600° pendant 24 à 36 heures pour le calcium phosphore, et minéralisation sulfurique pour l'azote. Méthodes de dosage identiques à celles utilisées pour les urines.

c) dans les aliments

Nous avons le choix entre trois méthodes :

1°- pesée des aliments et appréciation des teneurs en éléments minéraux par l'intermédiaire des tables établies à cet effet. En réalité les chiffres sont trop peu précis, trop variables, d'une table à l'autre et d'un aliment à l'autre.

2°- pesée des aliments et dosage effectué pour chacun d'entre eux, le même stock étant utilisé d'un bout à l'autre du bilan. L'absence d'une cuisine diététique spécialisée rendait cette technique difficilement utilisable.

3°- Homogénéisation et dosage d'une fraction déterminée (la moitié) de l'ensemble des aliments ingérés. L'eau distillée était seule utilisée comme boisson. C'est cette technique que nous avons employée; elle est longue mais donne le maximum de garanties.

II)- CONDUITE DU BILAN

Une période préparatoire d'adaptation au régime et de stabilisation sont tout d'abord nécessaires, en particulier, pour le bilan azoté. Elle fut plus longue qu'il n'avait été prévu initialement en raison de vomissements qui firent échouer les premiers essais de bilan. Elle se prolongea ainsi durant trois semaines. Chaque période de bilan dura ensuite 5 jours, le début et la fin étant marqués par l'administration de carmin.

La première période n'a comporté aucun apport médicamenteux. Mais pour des raisons d'ordre pratique, l'enfant est restée alitée de façon presque constante de sorte que les résultats sont ceux d'un bilan en état d'immobilisation.

Durant la deuxième période , l'enfant a reçu une injection intra-musculaire quotidienne de 10 mgr. de Norandrosténolone (Durabolin).

Enfin au cours de la Troisième période, une perfusion calcique de trois heures fut quotidienne, apportant 352 mgr de Calcium par voie veineuse sous forme de Gluconate.

III) - RESULTATS

Nous les avons résumés dans deux tableaux :

- le tableau V et les schémas correspondants indiquent les résultats des bilans. (V et V bis)
- le tableau VI indique le détail des éliminations urinaires quotidiennes.

IV)- INTERPRETATION

Les résultats fournis par un bilan doivent toujours être interprêtés avec prudence. Il ne faut pas oublier que la marge d'erreur pour les ingestions et les excrétions peut atteindre 5%, et nous aurions aimé d'autre part, poursuivre plus longuement les périodes métaboliques. Certaines constatations précises peuvent néanmoins être faites:

a) - Bilan Calcique

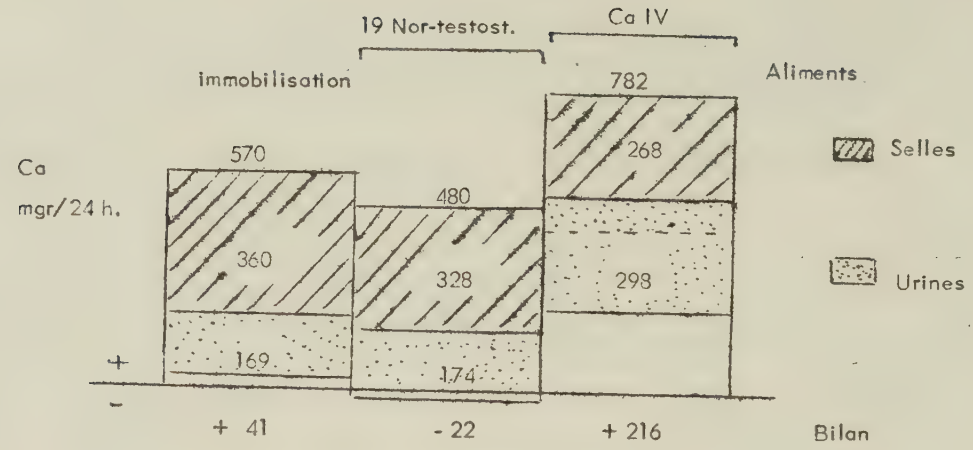
- Pendant la période d'immobilisation simple, le bilan est

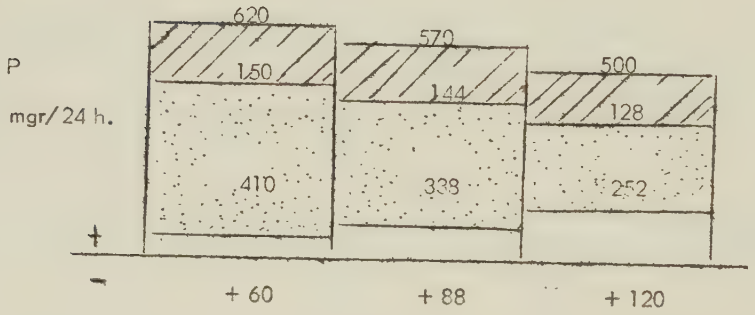
Tableau V Bilans

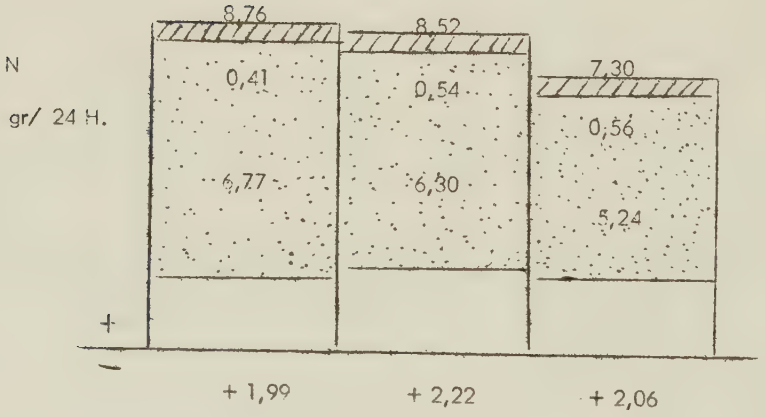
Première période ..... immobilisation simple
Deuxième période ..... immobilisation + nortestostérone (10mmgr/24 heures)
Troisième période ..... immobilisation + calcium IV (352mmgr/24 heures)

	Aliments	Selles	Urines	Bilan
Calcium mmgr/24heures				
1ère période	570	360	169	+ 41
2ème "	480	323	174	- 22
3ème "	430+352 = 782	262	298	+ 216
Phosphore mmgr/24 h.				
1ère période	620	150	410	+ 60
2ème "	570	144	338	+ 88
3ème "	500	128	252	+ 120
Azote (gr/24 h.				
1ère période	8,76	0,41	6,36	+ 1,99
2ème "	8,52	0,54	5,76	+ 2,22
3ème "	7,30	0,56	4,68	+ 2,06
Sodium (meq/24 h.)				
1ère période	136	2, 3	147	- 13,3
2ème "	150	2, 5	186	- 38,5
3ème "	107	0, 7	148	- 41,7
Potassium (meq/24 h.)				
1ère période	37,8	2,9	22,6	+ 12,3
2ème "	40,6	3,5	25,8	+ 11,3
3ème "	23	1,8	22,6	- 1,4

Tableau V bis







ENFANT Gou...

BILAN P. Ca . N

Tableau VI Elimination urinaire quotidienne.

	Calcium mmgr/24h	Phosphore mmgr/24h	Azote gr/24h	Na meq/24	K. meq/24	Créatine mmgr/24
1ère période						
1er jour	186	512	7,42	177	27,6	663
2ème jour	158	346	5,46	134	21	513
3ème "	192	456	7,43	160	25,3	738
4ème "	144	338	5,24	128	17,6	476
5ème "	168	402	6,22	134	21,8	593
moyenne	169	410	6,36	147	22,6	597
2ème période						
1er jour	170	364	5,86	177	22,1	529
2ème jour	173	466	6,51	210	23,5	562
3ème "	167	265	5,12	164	25,1	571
4ème "	180	330	6,28	191	30,5	651
5ème "	179	263	4,98	187	27,8	652
moyenne	174	338	5,76	186	25,8	592
3ème période						
1er jour	210	123	3,26	122	16,7	500
2ème "	250	148	3,07	151	17,1	447
3ème "	357	396	6,80	160	28,5	788
4ème "	317	316	5,72	161	26,4	700
5ème "	315	283	4,63	144	21,6	662
moyenne	298	252	4,68	148	22,6	618

positif, mais de façon très insuffisante (+ 41mgrpar 24h). Chez un enfant de cet âge en cours de croissance, il devrait atteindre 150 à 200 mgr. L'absorption intestinale est pratiquement normale; c'est en réalité une fuite urinaire calcique anormalement importante qui est responsable du déficit. La calciurie est en moyenne de 169 mgr. par 24 h. soit 8 mgr. par Kg, alors qu'une calciurie normale chez l'enfant se situe entre 1 et 4 mgr. par Kg.

- sous Norandrosténolone , la calciurie ne se modifie pas et le bilan est toujours déficitaire.

- sous perfusion calcique intraveineuse , le bilan devient alors franchement positif et se normalise entièrement. L'absorption intestinale n'est pas modifiée, il ne semble pas y avoir de fuite du calcium perfusé dans la lumière intestinale. La calciurie quotidienne passe de 169 à 298 mgr. La différence représente 36% du calcium injecté : On peut donc considérer que 64% du calcium fourni par voie veineuse a été fixé par le squelette , ce qui représente une capacité de fixation légèrement abaissée (70 à 80% en moyenne chez l'enfant en période de croissance). Ceci explique aussi très probablement l'augmentation de la calciurie.

b) - Bilan du phosphore

Il est comme le bilan calcique, insuffisamment positif en période d'immobilisation (+ 60 mgr. par 24h.) et les androgènes ne le modifient pas sensiblement, diminuant un peu cependant la phosphaturie. Celle-ci s'abaisse franchement sous perfusion calcique : 252 mgr par 24 h. au lieu de 410 mgr. en phase d'immobilisation simple. On peut expliquer ceci de 2 manières :

- par une freination des parathyroïdes sous l'influence de l'hypercalcémie

- par une captation accrue du phosphore dans les cristaux osseux nouvellement fournis.

c) - Bilan azoté

Contrairement au bilan phosphocalcique, le bilan azoté est spontanément positif (+ 1,99 gr. par 24h.) et l'adjonction des androgènes ou des perfusions calciques n'apporte aucune modification notable. L'enfant qui s'alimentait de façon beaucoup plus stricte durant ce bilan, a grossi de 1kg 600, ce qui correspond assez exactement en construction protéique tissulaire, à l'importance de la rétention azotée.

d) - Bilans du Na et du K

Aucune constatation particulière ne peut être faite à leur sujet. A noter cependant, la négativation du bilan du sodium sous androgènes.

EN RESUME

On peut retenir de cette étude métabolique malheureusement trop courte les points suivants :

- le bilan azoté global chez cette fille de 12 ans atteinte de scoliose grave ne montre aucun défaut d'absorption intestinale de l'azote ni d'élimination urinaire exagérée; au point de vue quantitatif et global, il est tout à fait normal. L'adjonction d'androgènes et la perfusion intra veineuse de calcium ne le modifient pas.

- le bilan phosphocalcique par contre est insuffisamment positif, du fait principalement de l'élévation anormale de la calciurie.

Nous ne pouvons préciser exactement l'origine de cette hypercalciurie, mais il est possible que l'immobilisation en soit à elle seule, responsable. Il existerait chez cette enfant, un certain degré d'ostéoporose d'immobilisation confirmée par le faible taux de rétention du calcium administré par voie veineuse.

Les androgènes n'ont pas modifié ce bilan calcique insuffisamment positif et nous nous proposons, en nous inspirant des travaux de PONSETI, d'effectuer d'autres bilans sous Triiodothyronine

INCIDENCES THERAPEUTIQUES

Les études expérimentales sur la scoliose, les anomalies observées dans les chromatogrammes urinaires, les résultats des bilans calciques phosphorés et azotés et enfin, certaines constatations cliniques conduisent à certaines incidences thérapeutiques.

Le régime alimentaire

Il doit être riche en protides : l'aspect clinique de ces sujets, les constatations biologiques de G. STEARNS rappelées précédemment, les études expérimentales, les données de la chromatographie, tout concorde pour affirmer cette nécessité. Il convient d'associer à cette alimentation riche en protéine des médicaments comportant des solutions d'acides aminés.

L'utilisation du calcium, si possible par voie intra-veineuse; associée à la vitamine D, est justifiée au cours des scolioses : le bilan rapporté précédemment plaide en sa faveur.

Nous avons donné sans succès évident, un certain nombre de médicaments

en particulier les vitamines du groupe B 12 et la vitamine E ne nous ont pas apporté de résultats valables : nous avons déjà vu

que expérimentalement aussi, leur action est décevante.

Nous utilisons assez largement les différents stéroïdes anabolisants :

leur action favorisante sur le développement de la trame protidique osseuse, leur rôle stimulant sur la synthèse de l'acide chondroïtine sulfurique étant, entre autres, des arguments justifiant leur emploi. Mais nous avouons être dans l'impossibilité de juger objectivement de leur action.

Enfin nous n'avons pas utilisé, par analogie avec l'expérimentation , la triiodothyronine , des études expérimentales plus importantes nous paraissent encore nécessaires.

SCOLIOSES STRUCTURALES ESSENTIELLES

ASPECTS GENETIQUES (1)

La question des scolioses héréditaires telle qu'elle fut abordée déjà par FABER (1936), BAUER et BODE (1940) doit être reprise dans son ensemble à la lumière d'un démembrement nosologique indispensable. La scoliose est en effet un symptôme courant dans nombre de dysplasies héréditaires ne présentant aucun point clinique comparable en dehors de la déviation du rachis qui participe, parfois, à leur tableau.

Il en est ainsi des scolioses neurogènes fréquentes au cours de la neurofibromatose de Recklinghausen, des états dysraphiques (notamment la syringomyélie), de certaines myopathies, des abiotrophies spinocerebelleuses familiales telles que la maladie de Friedreich, de Strumpell-Lorain, de Roussy-Lévy. La scoliose peut représenter l'un des éléments des polydysplasies du type Ulrich-Turner , dysgénésies gonadiques particulières, dont l'origine doit être recherchée dans une aberration chromosomique par non-disjonction méiotique. Toute étude des scolioses héréditaires ayant envisagé sans les dissocier ces étiologies si radicalement différentes ne présente plus aujourd'hui qu'un simple intérêt historique.

La génétique des Scolioses Structurales Essentielles, envisagées en tant qu'entité anatomo-clinique clairement définie, ne semble pas avoir jusqu'ici attiré l'attention des chercheurs. Il est aisé de relever dans la littérature des observations isolées entrant dans ce cadre, mais, à notre connaissance, aucune étude génétique d'ensemble de ce problème n'a jamais été proposée. Et pourtant, à ne considérer que les 100 dossiers étudiés , nous avons été surpris de constater que chez 21 de ces sujets, c'est à dire près d'une fois sur cinq , il existait chez les collatéraux , les ascendants ou les proches, une affection du même type, plus ou moins accentuée, mais assimilable en dernier ressort à la scoliose structurale essentielle.

(1) Chapitre rédigé avec la collaboration de J.M. ROBERT Attaché de Recherches au C.N.R.S.

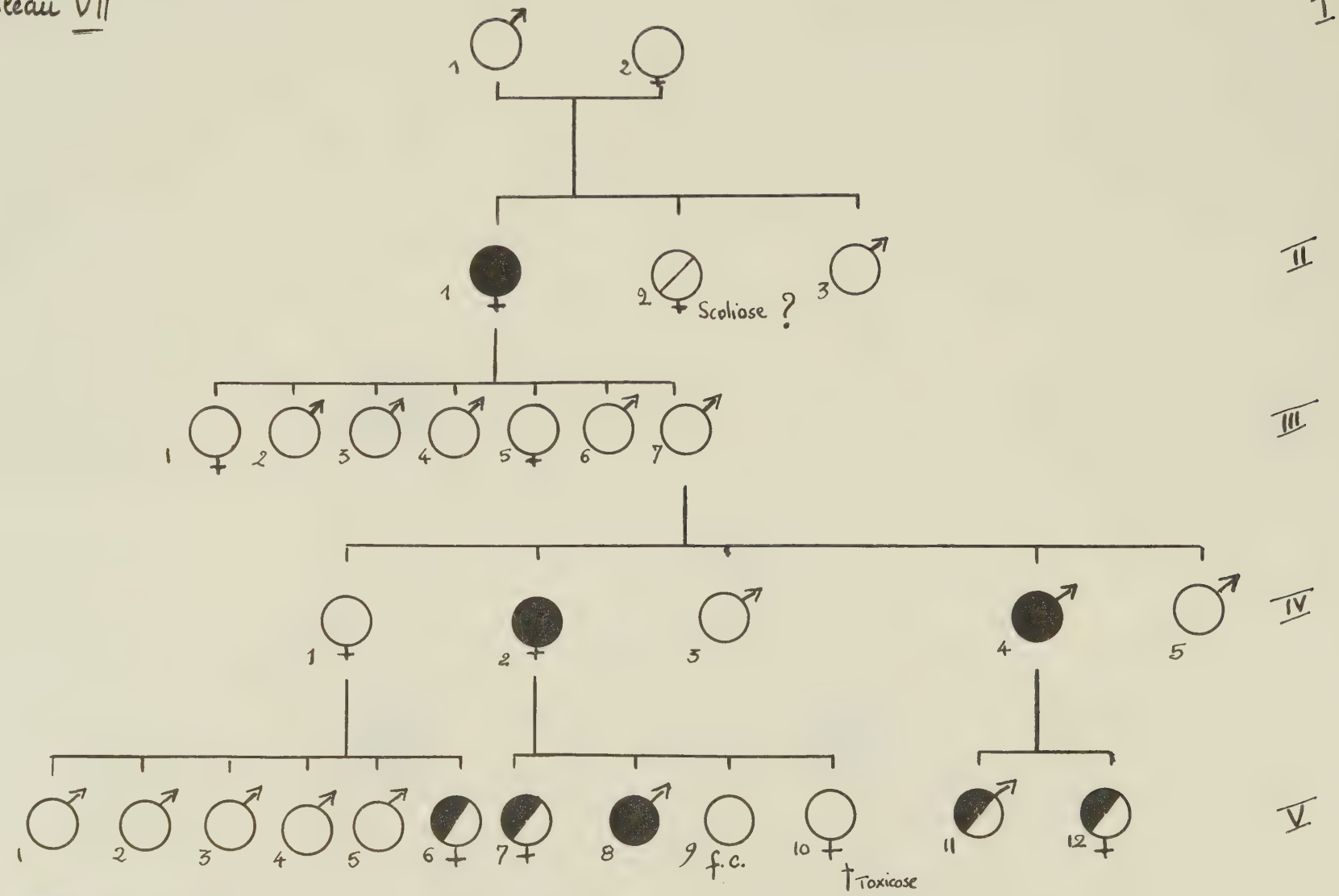
OBSERVATIONS

1- C... Maurice 17 ans. Scoliose chez la mère, un oncle, une arrière grand-mère, une arrière grand-tante (?) Scoliose discrète chez une soeur, 2 cousines germaines, 1 cousin germain - (voir tableau VII)

2- S... Janine 11 ans, Scoliose chez le père.

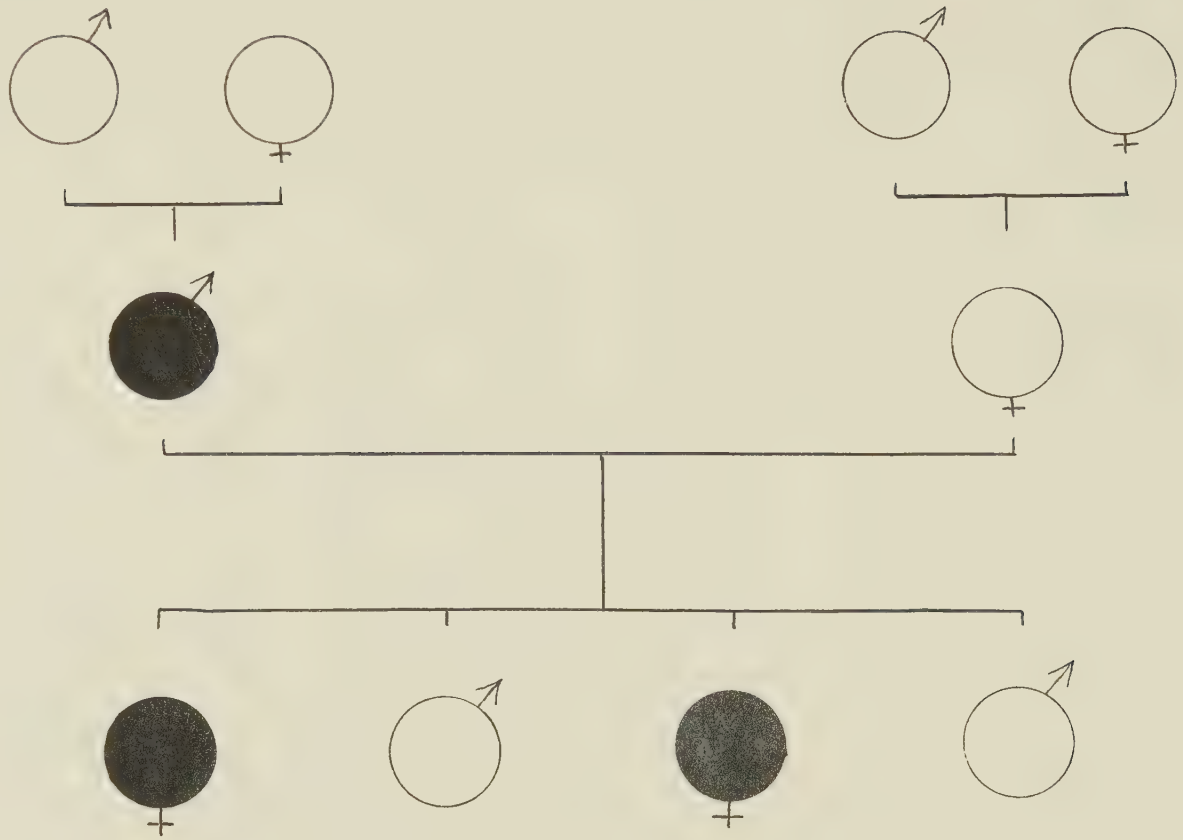
3- G... Jocelyne 12 ans - Scoliose chez la mère et une tante.
4- T... Claudette 13 ans, Scoliose chez la mère
5- F... Chantal 13 ans - Scoliose chez le père
6- D... Yvette 14 ans - Scoliose chez une tante
7- O... Jeanine 14 ans- Scoliose chez une soeur
8- H... Roger 34 ans (scoliose apparue à 10 ans) Scoliose chez 2 filles (tableau VIII)
9- D... Marie 40 ans - Scoliose chez la mère
10- C... Michelle 11 ans - Scoliose chez une soeur
11- B... Jean 14 ans - Scoliose chez les deux soeurs, le père et la mère
12- S... Marie-Claude 11 ans - Scoliose chez le père et la grand-mère
13- V... Madeleine 9 ans - Scoliose chez une soeur
14- B... Josette 14 ans - Scoliose chez un cousin germain
15- B... Danielle 11 ans - Scoliose chez le père - une tante et le grand-père
16- C... Danielle 10 ans - Scoliose chez la mère
17- C... Pierrette 16 ans - Scoliose chez une soeur
18- A... Renée 17 ans - Scoliose chez une soeur
19- P... Michelle 15 ans - Scoliose chez une soeur
20- C... Eliane 10 ans - Scoliose chez un cousin germain
21- B... Annie 13 ans - Scoliose discrète chez un frère

Tableau VII



FAMILLE CLE...

Tableau VIII



– Famille H... Scoliose Structurale –
(simplifié)

COMMENTAIRES

Les écueils d'un tel travail sont ceux habituellement rencontrés dans toute enquête génétique. Il est impossible de se fier à l'interrogatoire du malade ou de ses proches. Dans le cas particulier qui nous intéresse, les données de tels interrogatoires pèchent à la fois par défaut et par excès :

- par défaut, parce que des scolioses structurales authentiques, mais discrètes et non évolutives, donc non remarquées de l'entourage, sont parfois découvertes à l'examen systématique des collatéraux ou des ascendants de nos malades.

- par excès, parce que certains individus déclarés "scoliotiques" présentent en réalité des " attitudes scoliotiques" réductibles, des séquelles d'une épiphysite vertébrale, ou, plus exceptionnellement, une anomalie congénitale telle qu'une hémi-vertèbre.

L'examen systématique des collatéraux et ascendants vivants doit intéresser non seulement les familles où des cas de scoliose sont soupçonnés, mais aussi celles des observations réputées "sporadiques" à la suite d'un interrogatoire insuffisant. Notre travail, sur ce plan, n'est pas terminé et les conclusions que nous en donnerons ne sauraient avoir de valeur définitive. Cependant, compte-tenu de l'échantillon bien étudié dont nous disposons actuellement, il est permis de tirer de nos observations quelques commentaires.

L'étude des 21 généalogies rapportées ci-dessus plaide, de toute évidence, pour une transmission héréditaire de la tare selon le mode dominant :

- 9 fois la tare est retrouvée dans deux générations successives , 2 fois dans trois générations , une fois (dans le pédigré privilégié ci-contre) à travers quatre générations(l'une d'entre elles étant cependant " sautée ").

- Notre échantillon comporte l'étude de 21 familles. La famille I (CLE...) permet l'étude de trois fratries contemporaines. La famille 20 (COU...) l'étude de deux fratries contemporaines. Ce fait porte le nombre des fratries étudiées à 24. Ces 24 fratries comprenaient , à la date où nous arrêtons ce calcul, 76 enfants recensés. Sur ces 76 enfants 39, sont sains, 37 présentent une scoliose structurale essentielle. Il n'est pas besoin de se livrer à une analyse statistique pour considérer que cette donnée cadre avec l'hypothèse d'une transmission dominante avec pénétrance quasi-complète. Un enfant sur deux est atteint et cette proportion mendélienne est, on

le sait, un des critères fondamentaux de la dominance en matière d'hérédité pathologique.

- La recherche systématique de la consanguinité parentale, dont le taux s'élève habituellement lorsqu'une transmission récessive est en cause, est restée négative dans cet échantillon.

- signalons pour mémoire que l'étude des jumeaux ne nous a pas apporté non plus d'élément valable. ODE... Janine (Obs. 7) malade, a une soeur jumelle saine. Ces jumelles sont vraisemblablement dizygotiques. MURDOCK (1959) a rapporté une observation de concordance chez deux jumeaux vrais de sexe féminin.

Le deuxième élément caractéristique qui ressort de cette étude est l'inégalité frappante des sexes devant la tare : sur 37 sujets atteints 31 sont de sexe féminin, 6 seulement de sexe masculin, c'est à dire une proportion approximative de 5/6 contre 1/6. Ce fait n'est pas inhabituel en génétique médicale. Un phénomène analogue préside en particulier à la transmission de la malformation luxante de la hanche. Cette " prédisposition " pour le sexe féminin a donné lieu à des hypothèses variées dont aucune ne peut être valablement prouvée à l'heure actuelle:

- existence d'un facteur léthal pour les individus de sexe mâle Nous avons recensé les fausses-couches dans notre échantillon. Elles sont au nombre de deux seulement. Mais on sait le peu de sûreté des réponses en ce domaine. Un moyen indirect, mais valable à condition de porter sur une centaine de familles au moins, serait de rechercher un abaissement du taux de masculinité dans les fratries où sont recensées des scolioses structurales.

- existence d'une hypothétique protection contre les manifestations de la tare par le fait des gonades males. L'apparition pré-pubertaire des premiers signes de déviation rachidienne s'inscrit en faux contre cette hypothèse.

Il nous paraît ainsi bien établi que la scoliose structurale essentielle peut revêtir parfois l'aspect d'une hérédopathie dont la transmission se fait en dominance autosomique mais avec une forte prédominance de cas féminins. Malgré la discrétion actuelle de la Littérature à ce sujet, nous n'hésitons pas à insister sur ce caractère génotypique qui paraît net. En effet des arguments nosologiques et pathogéniques paraissent renforcer les observations purement génétiques : Mac KUSICK a eu le mérite de réunir sous le vocable de "Désordres héréditaires du tissu de soutien " des affections génotypiques du tissu conjonctif telles que la maladie de Marfan, le syndrome d'Elhers-Danlos, le pseudo-Xanthome élastique, la maladie de Lobstein pour ne citer que les principales. Or, comme nous le rappelons

dans un autre chapitre, PONSETI obtient expérimentalement par le Lathyrus odoratus des lésions évoquant l'affection qui nous intéresse, mais aussi des lésions cardio-aortiques très proches de celles du syndrome de Marfan chez l'homme. Si l'on envisage les troubles héréditaires du tissu conjonctif sous un angle plus vaste encore, le rapprochement avec les dysplasies périostées et surtout les dysplasies cartilagineuses (chondro-dystrophies génétypiques) s'impose de même.

Une tendance actuelle cherche à opposer, parmi les hérédopathies, les malformations ou dysplasies, dont la transmission est le plus souvent dominante, et les erreurs héréditaires du métabolisme dont le mode de transmission est presque toujours récessif. Est-ce à dire que les recherches biochimiques concernant les muco-polysaccharides (telles qu'on les pratique actuellement dans les "désordres héréditaires du tissu de soutien") ou celles cherchant à vérifier l'hypothèse d'une déviation du métabolisme des acides aminés soufrés (hypothèse qui nous a inspiré dans la partie biochimique de ce travail), conduisent à une impasse, si l'on admet que la scoliose structurale héréditaire est une malformation par dys-induction embryologique se dévoilant à la croissance ?

Nous ne le pensons pas. Un exemple, celui du Gargoyilisme, doit inviter à persévérer dans les recherches biochimiques. Considéré il y a peu d'années comme une chondro-dystrophie un peu particulière, cette affection a acquis droit de cité dans les maladies par erreur congénitale du métabolisme à la suite des travaux de BRANTE et de DORFMAN. Dans ce cas encore l'altération des muco-polysaccharides paraît bien être à la source de toutes les manifestations cliniques rencontrées .

CONCLUSIONS

L'étude de 100 scolioses structurales essentielles, d'évolution progressive, faite chez des enfants de 7 à 15 ans autorise les conclusions suivantes :

- L'évolution de telles scolioses - en dehors de toutes considérations purement orthopédiques - peut être entrecoupée d'incidents :

a) dans 22 cas sur 100, il a été constaté, à un moment donné de l'évolution, une anémie hypochrome ferriprive ; celle-ci paraît liée à une spoliation sanguine digestive ; la cause de telles hémorragies est à rechercher dans des anomalies oesophagogastriques, peut être secondaires elles-mêmes aux bouleversements anatomiques entrainés par la scoliose (torsion oesophagienne, malposition cardiotubérositaire, malposition gastrique, hernie diaphragmatique).

b) 30 explorations fonctionnelles pulmonaires ont été pratiquées ; les anomalies observées portent aussi bien sur la restriction volumétrique que sur les épreuves de débit. Le retentissement cardiaque est classiquement rare à cet âge : deux observations sévères de coeur pulmonaire chronique sont rapportées.
Des directives thérapeutiques importantes découlent de ces incidents évolutifs.

- Deux problèmes plus originaux sont étudiés :

- Du point de vue métabolique, les expérimentations chez le rat visant à reproduire une scoliose identique à la scoliose humaine (Ponseti), l'étude des bilans calciques, phosphorés et azotés, la constatation dans 29 cas sur 100 d'une anomalie des chromatogrammes urinaires (excrétion excessive des acides aminés soufrés et des acides aminés basiques), permettent d'envisager avec vraissemblance un trouble métabolique primitif à l'origine de la scoliose humaine.

- Du point de vue génétique : dans 21 cas sur 100 l'enquête minutieuse des familles de scoliotiques révèle des antécédents analogues. Une telle fréquence plaide pour une transmission héréditaire de la tare, vraissemblablement selon le mode dominant.

Le Président de la Thèse : Professeur BERNHEIM

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 6 OCT. 1961

VU, le Doyen :
H. HERMANN

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université, P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE.

1) Généralités sur les scolioses essentielles structurales.

Bedouelle. J. Les scolioses idiopathiques aux périodes prépubertaires et pubertaires. Gaz. Med. France. 62 3 195-204 1955.

Dunoyer J. Formes cliniques et évolution des scolioses de l'enfant. Sem. Hop. Paris 32 57 2903-2912 1956.

Dunoyer J. Id. Le rhumatisme 5 321-345 1957.

Galmiche P. Examen clinique d'un scoliotique. Sem. Hop. Paris 32 57 2901-2903 1956.

Gilly R. - Robert J. - Dalloz C. et Stagnara P. Aspects médicaux de la scoliose essentielle chez l'enfant. Pédiatrie XIV 6 663-667 1959.

Harrenstein R. J. La scoliose des nourrissons et des jeunes enfants. Rev. Orthop. 43 3 23 289 1936.

James P. Infantile structurale scoliosis. J. Bone. Jt Surg. 41 B. 4 719-735 1959.

James P. Two curve patterns in idiopathic structural scoliosis. J. Bone. Jt Surg. 33b. 3 399-405 1951.

James P. Idiopathic scoliosis. J. Bone. Jt. Surg. 36B. 36-49 1954.
James P. Kyphoscoliosis. J. Bone. Jt Surg. 37B. 3 414-426 1955.
James P. Scoliosis in children. Brit. J. Radiol. 27 321 511-523 1954.

Kohler C et Gourillon H. Scolioses et atteintes neuro-psychiatriques et neuro-endocriniennes chez l'enfant et l'adolescent. Pédiatrie 12 3 299-307 1957.

Moe J. H. Fundamentals of the scoliosis problem for the general practitionner Postgraduate Medicine 23 5 518-532 1958.

Ponseti IV. Friedman B. Prognosis in idiopathic scoliosis. J. Bone Jt Surg. 32 A. 2 3816395 1950.

Risser JC and Ferguson AB. Scoliosis, Prognosis J. Bone Jt Surg. 18 667 1936.

Scott J. The natural history and prognosis of infantile idiopathic scoliosis J. Bone Jt. Surg 37 A. 3 400-413 1955.

Scott J. Differential diagnosis of infantile scoliosis. Proceedings of the royal society of medicine 49 7 398-401 1956.

Stagnara P. - Queneau P. et Archimbaud J. Examen radiologique des scolioses essentielles. Journal de radiologie d'electrologie et de médecine nucléaire 38 3 149- 157 1957.

Stagnara P. Les scolioses structurales en période de croissance. Pédiatrie 12 3 279-297 1957.

Stagnara P. et Perdriolle R. Elongation vertébrale continue par platre à tendeurs. Rev. de chirurgie orthopédique 44 1 57-74 1958.

Stagnara P. et Queneau P. Scoliose évolutive en période de croissance. Rev. Orthop. 39 373-449 1953.

Stagnara P. Dépistage des déviations latérales de la colonne vertébrale. Rev. Lyonnaise de Médecine 15 7 973-980 1958.

2) Anémies et cypho-scolioses.

Bel A. Les anémies hypochromes de l'adulte. Thèse Lyon 1959.
Bernheim M. - Ravault P. et Melle Gady. La forme anémique de l'hernie diaphragmatique ; J. Méd. Lyon 133 1941.

Bonfils Y. A propos de la morphologie gastrique des gibbeux. Th. Paris 1955.

Gadjos A. L'action antianémique de la méthionine. Le sang. 21 471 1950.
Hillemand P. et Barre Y. A propos de l'étiologie de certaines hernies diaphragmatiques par l'hiatus oesophagien. Presse Méd. 86 971-793 1954.

Jorgensen G. und Noelle H. Anamie und kyphoskoliose. Arztl Wschr 1 1956.

Larriza Anemia due to anomalous position of stomach Riforma Medica 64 1069-1076 1950.

Mallarmé. Les anémies dites de nutrition. Le Sang 23 9 717-730 1953.

Pouyam et Guichard. Scoliose congénitale et hernie diaphragmatique droite chez un enfant de 16 mois Arch. Fr. Péd. VII 214 1950.

Revol L. Bel A. Croizat P. L'anémie hypochrome liée à certaines malpositions gastriques : estomac en cascade, cyphoscoliose. Lyon Méd. 14 919-930 1960.

Santy P. Favre Gilly J. et Laroyenne L. Les indications du traitement chirurgical dans les formes anémiques de l'hernie diaphragmatique. J. Chr. Lyon. 3 285-295 1954.

Vallejo E.A. La anemia de los individuos con estomago en cascade. Revista del aparato digestivo 14 5 621-630 1955.

3) Scolioses : exploration fonctionnelle pulmonaire et retentissement cardiaque.

Arnaud. Le coeur pulmonaire chronique. Lyon 1961.
Buchs S. Cor pulmonale chronicum bei einem 12 jarhigen knaben mit kyphoskoliose. Ann. Paediat. 188 6 321-330 1957.

Brun J. Gardère J. Cassan L. Tanche M. L'exploration fonctionnelle pulmonaire ses méthodes et ses limites actuelles. J. Méd. Lyon. 553-571 1957.

Comroe. Interprétation of commonly used pulmonary funcftion test. Am. J. Med. 10 356 1951.

Finley FG. Spinal deformity as a cause of cardiac hypertrophy and dilatation. Canad. Med. A. II 719 1921.

Fiohmann AP. TUrino GM. Disorders of the respiration and circulation in subjects with diformitis of the thorax. Modern Conepts of cardiovascular disease 27 4 1958.

Fiohamnn AP. Bergofsky EM. Circulation and respiration in cyphoscoliosis. Circulation 14 935 1956.

Gallo M. Spirometria e scoliosi. La Ginnostica Medica 4 3 95 1956.

Gray F. Kyphoscoliosis and heart disease J. of chronic Disease 4 5 499-507 1956.

Hanley T. Heart failure of the hunhback. The Quart. J. Med. 27 155-171 1958.

Kalb JC Garin J.P.,Gardère J. et Vincent P. Séquelles fonctionnelles respiratoires chez les malades convalescents de poliomyélites graves. Lyon Méd. 29 77-90. 1961.

Pillot P. Grainprey J. et Sadoul P. Précisions des méthodes utilisées pour l'étude de la ventilation pulmonaire. Rev. Fr. Et. Clin. et Biol. 1 8146825 1956.

Reid WD. Spinal diformity as cause of cadiac hypertrophy J.A.M.A. 94 483 1930.

Steinmann E. Bronchospirométrie et cyphoscoliose. Les bronches 5 6 491-500 1955.

Wrigth W. and Niebauer J. Congenital heart disease and scoliosis. J. Bone Jt Surg. 38 a. 5 1131-1136 1956.

IV) Génétique et scoliose.

Esteve Idiopathic scoliosis in identical twins. J. Bone Jt Surg 40 B. 1 97-99 1958.

Telkmann B. Idiopathische skoliose bei Zwillingen. Z. Orthop. 86 2 290-291 0955.

V) Métabolisme et scoliose.

Castellani A. and Castellani B. Chemical composition of epiphyseal plat« of long bones J. Biol. Chem. 233 4 920-922 1958.

Castellani A; and Castellani B. and Frigerio R. amino sugars and basic aminoacids in epiphyseal plates of normal and aminoacetonitrile treated rabbits. Arch. Biochem. Bioph. 80 57-60 1959.

Castellani A. and Castellani B. Decrease in hexosamine content of epiphyseal plates in experimental lathyrism. Proc. Soc. Exp. Biol. 98 318-320 1958.

Mc Carrol HR. and William Costen Attempted treatment of scoliosis by unilateral vertebral epiphyseal arrest J. Bone Jt Surg 42 a. 6 965-977 1960.

Creyseel R. Matray F. et Loiselet. La chromatographie sur papier en Pédiatrie. Pédratrie X 2 177-193 1955.

Farkas A. The pathogenesis of idiopathic scoliosis J. Bone Jt Surg 36 A. 3 617-654 1954.

Gruca A. The pathogenesis and treatment of idiopathic scoliosis J. Bone Jt Surg 40 A. 3 570-584 1958.

Geiger B. Steenbock J. Parsons H.T. Lathyrism in the rat. J. Nutrition 6 427-442 1933.

Ponseti IV. and Shepard RS. Lesions of the skeleton and other mesodermal tissues in rats fet sweet-pea. J. Bone Jt Surg. 36 A. 1031-1058 1954.

Ponseti IV. Skeletal lesions produced by aminonitriles. Clinical Orthopaedics. 9 131-144 1957.

Ponseti IV. and Fernando A. Fracture healing in rats treated with aminoacetonitril J. Bone Jt Surg. 40 A. 5 1093-1102 1958.

Ponseti IV. Experimental scoliosis. Bull. Hosp. Jt. Dis. XIX 2 216-224 1958.

Ponseti IV. Suppression of the aminonitrile lesions in rats with triodothyronine. Septième congrès de la Sté Internationale de chirurgie orthopédique et de traumatologie. Barcelone 16-21 septembre 1957.

Ponseti IV. Studies of the suppression of aminonitrile lesions in rats by thyroxin analogues. Endrocrinology. 64 5 795-806 1959.

Ponseti IV. Wawzonek S. Franklin W.E. and Winnick. distribution of C 14 labeled aminoacetonitrile in tissus of rat. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 93 515-519 1956.

Ponsetti IV. Prevention of aminonitrile lesions in rats with L. Triiodothyronine. Proc. Soc. Exp. Biol. and Méd. 96 14-17 1957.

Ponseti IV. and Baird. Scoliosis and dissecting aneurysm of the aorta in rats fed with lathyrism odoratus seeds. AM. J. Path. 28 1059-1077 1952.

Pedrini V. and Pedrini A. decre ase of enzymatic syntesis of hexosamine in epiphyse plates of aminoacetonitrile treated rabbits. Proc. Sco. Exp. Biol and Méd. 101 358-360 1959.

Selye H et Bois P. effects of corticoids upon expérimental lathyrism. Endocrinolo 60 507-513 1957.

Schilling ED. and Strong FM. Isolation, structure and synthesis of a lathyrus factor from L. odoratus. J. Am. Chem. Soc. 76 2848 1954.

Stearns G. and Ponseti IV. Metabolic studies of children with idiopathic scoliosis. J. Bone Jt Surg. 37 A 5 1028-1034 1955.

- - - - - - - -

IMPRIME AU CENTRE DE DOCUMENTATION ET D'EQUIPEMENT PEDAGOGIQUES - 47 - 49, rue Philippe de Lassalle - LYON